Diss

Lane Medical Library

Aus der inneren Abteilung des Auguste-Viktoria-Krankenhauses
in Berlin-Weissensee.
(Direktor: Dr. A. v. Domarus)

Beitrag zur Klinik der akuten gelben Leberatrophie unter besonderer Berücksichtigung der Fälle mit Ascites.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

VON

Franz Bange
aus Niedermarsberg (Westf.),

Tag der Promotion: 14. Juli 1914.

Emil Ebering, Berlin NW., Mittelstr. 39.

1914

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **His.**

Meiner lieben Mutter.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154013_0134

Trotz der vielen in der Literatur über die akute gelbe Leberatrophie niedergelegten Beobachtungen, die sich zum größten Teil auf die pathologische Anatomie, zum kleineren auf die Klinik erstrecken, weist die Kenntnis dieser seltenen Erkrankung doch manche Lücke hinsichtlich Aetiologie, besonderer Symptome und Pathogenese auf, daß es gerechtfertigt erscheint, einen Fall, der in irgendeiner Form von dem klassischen Bilde abweicht, zu veröffentlichen.

Nach Frerichs (29)* stammen die ersten zuverlässigen Angaben über akute Leberatrophie von Morgagni (61), wenn auch vor ihm schon eine Anzahl Veröffentlichungen vorlagen, nach deren Symptomenkomplex es sich offenbar um diese Erkrankung handelt. Erst Rokitansky (81) hob aus dem Sammelbegriff des „Icterus gravis" die akute gelbe Leberatrophie als eine pathologisch-anatomisch wohl charakterisierte Krankheitsform heraus. Frerichs zeichnete als erster ein genaues klinisches Bild. In der Folge wurden eine Anzahl Einzelbeobachtungen veröffentlicht, so daß Thierfelder (95) 1878 bereits 143 einwandsfreie Fälle mitteilen konnte. Ausbau und Vertiefung des pathologisch-anatomischen resp. klinischen Bildes knüpfen sich an Namen wie Zenker (105), Liebermeister (55), Klebs (52), Rieß (80), Schultzen (87), Traube (97), Quincke (74), denen sich in neuester Zeit noch eine große Anzahl Forscher anreiht.

Die akute Leberatrophie ist eine recht seltene Erkrankung, so berichtet Ewald (25), sie in den letzten 15 Jahren überhaupt nicht gesehen zu haben; im Londoner Westminster Hospital wurde sie bei fast 4000 Sektionen innerhalb 20 Jahren nur siebenmal gefunden. Andrerseits konnte Rieß (80) in der Charité innerhalb dreier Monate 5 Fälle beobachten. Während einige

---

* Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis am Schluß der Arbeit.

Autoren Frühling und Herbst als prädisponierende Jahreszeit ansehen, wollen andere einen Zusammenhang mit den Jahreszeiten nicht erkennen. Das bevorzugte Alter ist das 3. Dezennium, doch sind Erkrankungen auch in späteren Jahren besonders bei Männern nicht selten. Merkel (60), Schmidt (86), Götz (32), Guilini (34), Birch-Hirschfeld (11), Brandenberg (14), Philipps (70), Kissel (50), Rosenheim (83), Friedländer (30a) beschrieben unter Heranziehung der in der Literatur verstreuten Fälle die Leberatrophie bei Kindern, von denen das jüngste nur wenige Stunden alt war. Die Frauen werden nach Thierfelders Statistik häufiger befallen als die Männer (3 : 2); bei einer Zusammenstellung von 60 Fällen nach 1878 fand ich gleiche Verteilung auf beide Geschlechter.

Als Ursache der akuten Leberatrophie sind vor allem Gravidität und Puerperium beschuldigt worden, wenn auch Späth (91) unter 33 000 Gebärenden nur 2, Braun (15) unter 28 000 nur eine fand. Nach Thierfelder (95) waren von 88 erkrankten Frauen 30 Schwangere, 3 Puerperae. Häufig werden bis dahin völlig Gesunde heimgesucht, in anderen Fällen sind Infektions- und Intoxikationskrankheiten vorausgegangen. Es wurde Leberatrophie beobachtet bei oder im Anschluß an Typhus (Dörfler,21), akuten Gelenkrheumatismus (Marchiafava, 57a), Angina (Cahn, 18), Erysipel (Bliedung, 12; Hüntemann, 42), Osteomyelitis (Meder, 58; Freund, 30), eitrige Entzündung der Bauchorgane (Amberger, 2), Sepsis (Dinkler, 20), Pneumonie (Ibrahim,43), Tuberkulose (Weber, 99). Weitz (100) teilte vor kurzem einen Fall von rapid verlaufender Gonokokkämie mit akuter Leberatrophie mit, bei dem er intra vitam eine Unzahl Gonokokken im Blute nachweisen konnte. Reichmann (76) züchtete aus dem Blute gram-negative, wenig bewegliche Stäbchen bei einem Patienten, der früher Syphilis akquiriert hatte.

Alle Stadien von Syphilis sind bei der akuten Leberatrophie beobachtet, so von Engel-Reimers (23a), Senator (89), Raiser (75), Simmonds (90), Richter (79), Thurnwald (96), Bending (8), Burkhardt (16), Bliedung (12), Fischer (27a).

Vergiftungen können ebenfalls Leberatrophie erzeugen. In erster Linie ist hier die Phosphorvergiftung zu nennen, die nach Orth (66) bei genügend langer Erhaltung des Lebens (10—14 Tage) völlig dem Bilde der akuten Leberatrophie gleichen kann. Rieß (80) hält einen Zusammenhang mit Phosphorvergiftung auch heute nicht für erwiesen. Pflugbeil (68) glaubt bei seinem Falle von Syphilis Salvarsan als die die Krankheit verursachende Noxe ansehen zu müssen, da das pathologisch-anatomische Bild sehr wohl dem Zeitpunkt der ersten Injektion entspreche. Wurstvergiftung führt Wolf (102) als Ursache an, Hecker (36) Pilzvergiftung, Reichmann (76) große Alkoholmengen. Nach Chloroform ist wiederholt akute Atrophie gesehen, z. B. von v. Brackel (13), Horsfall (41); Mc. Cown und B. W. Fontaine (19) teilen einen Fall mit, bei dem nach einer 25 Minuten dauernden Chloroformnarkose die Patientin bereits am folgenden Tage ikterisch wurde und am dritten Tage unter Delirium und Koma starb; die Sektion ergab akute gelbe Leberatrophie; dasselbe berichtet Gulecke (34a).

Die zahlreichen Befunde über Mikrokokken in der Leber bei akuter Atrophie lassen an einen Zusammenhang beider denken. Allerdings wurden die Präparate vielfach erst 24 Stunden post mortem zur mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchung entnommen, so daß in diesen Fällen der Bakterienbefund, wenn überhaupt, nur einen sehr geringen Wert besitzt. Hauptsächlich wurde Bacterium coli nachgewiesen; in anderen Fällen konnte trotz genauester Untersuchung kein Bakterium gefunden werden. Spirochaeta pallida wurde bislang nie in der Leber nachgewiesen [Fischer (27a)]. Vielleicht kommen Bakterientoxine ätiologisch in Betracht oder auch toxische Darmprodukte.

Akute gelbe Leberatrophie ist nach Zirrhose, Gallenstauung und Fettleber beschrieben. Ob psychische Alterationen einen auslösenden Einfluß haben, läßt sich schwer feststellen.

Ohne Zweifel ist die Aetiologie keine einheitliche und in vielen Fällen ist es schwer, zu entscheiden, ob der Krankheits-

prozeß wirklich durch die angegebene Noxe ausgelöst oder verschuldet wird, oder, ob nicht etwa noch eine besondere, allen Krankheitsformen gemeinsame Schädlichkeit die Grundbedingung für die außerordentlichen Veränderungen abgibt.

Anatomischer Befund bei akuter gelber Leberatrophie.

Die Hauptveränderunngen, deren Schilderung in den Sektionsprotokollen den breitesten Raum einnimmt, betreffen die Leber selbst. Sie ist in den meisten Fällen außerordentlich verkleinert, vollständig zurückgesunken, so daß sie bei Eröffnung des Abdomens überhaupt nicht zu Gesicht kommt. Das Gewicht sinkt bis unter ein Drittel des Normalen (Reichmann, 76), die Konsistenz ist schlaff, die Ränder sind dünn, scharf, der linke Lappen am meisten befallen, die Kapsel etwas runzlig. Die Lebersubstanz erscheint matschig, weich, zerfallen, schmutziggelb, die Zeichnung verwaschen, die Acini sind nicht voneinander abzugrenzen. Mikroskopisch findet sich undeutliche Kernfärbung und fettige Trübung, die besonders in den peripheren Läppchenteilen ausgesprochen ist. Beim Liegenlassen an der Luft bilden sich auf der Schnittfläche weiße Beläge von Tyrosin und Leuzin.

Das eben beschriebene Bild findet sich hauptsächlich in Fällen mit foudroyantem Verlaufe: ihm verdankt die Krankheit ihren Namen. Nach Rokitanski (81) waren alle Formen von Icterus gravis, bei denen das Volumen der Leber nicht verkleinert war, scharf von der akuten gelben Leberatrophie zu trennen. Dieser Ansicht trat Liebermeister (55) entgegen, der eine Vergrößerung der Leber als das Vorstadium der Atrophie bezeichnete. George (31) bestätigte an der Hand von 91 Fällen diese Ansicht.

In der Mehrzahl der Beobachtungen finden sich zwei deutlich voneinander zu unterscheidende Partien in der Leber, eine gelbe und eine rote Substanz. Die gelbe ragt meist über die Oberfläche hervor und ist „hirsekorn- bis walnußgroß“ in der roten, zähen Substanz eingelagert. Mikroskopisch erweisen sich

die gelben Partien als die weniger veränderten; die roten bestehen nur noch aus Blutkapillaren, Bindegewebe und Zelldetritus.

Gleichzeitig oder kurz nach dem Einsetzen der Degenerationserscheinungen beginnt die Regeneration, die makroskopisch das Bild einer knotigen Hyperplasie [Meder (58), Marchand (57), Yamasaki (103), Schöppler (88), Barbacci (6), Steinhaus (92), Yaoita (104)] oder das einer Leberzirrhose [v. Kahlden (47)] bieten kann.

Hess (37) kommt bei seinen genauen pathologisch-anatomischen Untersuchungen zu folgenden Schlußsätzen: „Das Bindegewebe wirkt oft als vermehrt, zeigt aber erst in den späteren Stadien der Atrophie eine stärkere Proliferation, so daß schließlich der Zirrhose ähnliche Bilder entstehen. Die Regeneration der Leber können wir schrittweise verfolgen von den erhalten gebliebenen Leberzellen aus, indem sich um diese, die oft Mitosen aufwiesen, neue, meist kleinere Zellen anlagern, hauptsächlich in den zentralen Teilen der Azini. Wichtiger und häufiger sind die Proliferationvorgänge von den interlobulären Gallengängen aus, die starke Zellvermehrung und Sprossenbildung zeigen. Diese Sprossen, deren Zusammenhang mit den periportalen Gallengängen unzweifelhaft sichergestellt ist, lassen sich genau in das degenerierte Gewebe verfolgen. An der Spitze der Sprossen finden sich Epithelanhäufungen. Nach der dem Lumen abgekehrten Seite werden die Zellen größer, dringen in Reihen oder Schläuchen in das degenerierte Gewebe vor, lösen sich mehr und mehr aus ihrem Verbande, um schließlich als echte Leberzellen zu erscheinen.“ Dieser Auslegung des mikroskopischen Bildes, daß die schlauchförmig angeordneten Zellstränge von Gallengängen herrühren, steht die von Ribbert (78) gegenüber, der nur eine Entstehung aus alten Leberzellen anerkennt.

Gegenüber der Leber treten die Veränderungen anderer Organe in den Hintergrund. Meist wird eine allgemeine ikterische Verfärbung der Organe angegeben, schlaffes, parenchymatöses

Herz, Verfettung der Nieren, Blutungen unter und in die verschiedensten Häute. Die Milz ist meist erheblich vergrößert, in einem Drittel aller Fälle jedoch verkleinert oder normal [George (31)]. Schwellung der Lymphdrüsen. In sehr seltenen Fällen findet sich Aszites (näheres hierüber siehe weiter unten). Entsprechend dem starken Zerfall der Leber wurden bei der akuten Atrophie die verschiedensten Aminosäuren nachgewiesen, besonders Leuzin und Tyrosin, die oft schon makroskopisch die Leber als dünnen weißlichen Belag überziehen, daneben Asparaginsäure, Glykokoll, Alanin, Glutaminsäure, zuweilen auch die Diaminsäuren Prolin, Lysin, Histidin, schließlich Xanthin und Hypoxanthin, die beide bei dem Zerfall der Kernsubstanz entstehen. Von den Fettsäuren findet sich vor allem Milchsäure.

An Fermenten wurden von Bergell und Blumenthal (9) autolytische, diastatische und glykolytische nachgewiesen, endlich auch noch hämolytisch wirkende Fettsäuren [Lit. bei Hoppe-Seyler (40)].

Klinisches Verhalten.

Die akute gelbe Leberatrophie beginnt meist unter den Erscheinungen eines akuten Darmkatarrhs, eines einfachen katarrhalischen Ikterus oder einer diffusen parenchymatösen Hepatitis, bis sich plötzlich oder auch allmählich die schweren Hirnsymptome zeigen und der Tod in kürzester Zeit, oft in wenigen Stunden, eintritt.

Die Gelbfärbung der Haut, besonders der Schleimhäute und der Skleren, tritt meist ziemlich intensiv auf und pflegt mit fortschreitender Erkrankung noch zuzunehmen. Meist erscheint sie wenige Tage nach der „Erkältung". Die Hirnsymptome zeigen sich bei schnell verlaufenden Fällen schon nach wenigen Tagen [Frerichs (29), Burkhart (16), Fick (27) u. a.], oft nach wenigen Stunden [Eppinger (24), Stroebe, Fall 2 (93), Babes (4), Dörfler (21), Hirschberg (38) u. a.], in wieder anderen Fällen besteht der

Ikterus wochen-, ja monatelang [Bliedung (12), Lebert (54), Hirschberg (38), Kretschmann, Fall 5 (53), Meder, Fall 2 (58), Marchand (57), und die übrigen Autoren, die Fälle von subakuter resp. chronischer Leberatrophie beschrieben haben (siehe weiter unten)].

Bamberger (5) beobachtete einen Fall, bei dem es infolge des überaus stürmischen Verlaufes überhaupt nicht zur Entstehung des Ikterus gekommen war.

Die Temperatur ist normal, vielfach finden sich jedoch Temperatursteigerungen, besonders im Anfang der Erkrankung und oft vor Ausbruch des 2. Stadiums, während sub finem öfter Abfall bis 34,6 beschrieben ist [Rieß (80)].

Der Puls ist meist dem Ikterus entsprechend verlangsamt, wird aber gewöhnlich später irregulär, stark schwankend, oft aussetzend.

Ueber dem Herzen sind zuweilen pathologische Geräusche zu hören.

Der Respirationsapparat bleibt bis zum Eintritt des Koma unbeteiligt, nur selten kommt es zur Infarktbildung [Frerichs (29)] oder auch zum Hydrothorax.

Hautblutungen sind ziemlich regelmäßig doch erreichen sie nie größere Ausdehnung.

Die Digestionsorgane erleiden immer wesentliche Aenderungen. Klagen über gastrische Beschwerden, Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Erbrechen, Foetor ex ore, Stuhlverstopfung finden sich häufig. Wichtiger ist eine Schmerzhaftigkeit des Leibes, die meist in beiden Hypochondrien, besonders in der Lebergegend in der Mehrzahl aller Fälle angegeben wird. Druck veranlaßt selbst im tiefsten Koma noch lebhafte Schmerzäußerung [Frerichs (29)]. Eine stärkere Spannung der Bauchdecken besteht nicht, wenn auch Meteorismus recht oft beobachtet ist.

Die Perkussion ergibt eine schnelle von Tag zu Tag fortschreitende Volumverminderung der Leber, eine Vergrößerung im Anfang wird nur sehr selten gefunden [George (31), Hüntemann (42)]. Schwierigkeiten können bei der Größenbestimmung durch vorhandenen Meteorismus oder durch perihepatitische

Verwachsungen entstehen. Die Milz wird in der Mehrzahl der Fälle vergrößert gefunden, doch sind auch zahlreiche Beobachtungen beschrieben, die durch die Autopsie bestätigt wurden, daß sie ihre normale Größe beibehalten hatte.

Erbrechen stellt sich fast konstant ein und ist anfangs mehr schleimig, gallig, später dunkelbraun, blutig. Bei Frauen kommt es häufig zu Metrorrhagien, in der Gravidität zu Abort.

Entsprechend den starken Stoffwechselstörungen zeigt der Urin die verschiedensten Veränderungen. Die Menge bleibt während des ersten Stadiums meist gleich, wird gegen das Ende oft gering, um sub finem einer Anurie Platz zu machen. Die Farbe ist je nach dem Gehalt an Gallenfarbstoffen mehr oder weniger dunkelbraun. Reaktion ist alkalisch. Außer geringen Eiweißmengen und vereinzelten Zylindern mit verfetteten Nierenepithelien finden sich die verschiedensten Intermediärprodukte des Eiweißabbaues. Leuzin und Tyrosin wurden von Frerichs, der die beiden Körper in allen Fällen fand, für Leberatrophie pathognomisch angesehen; sie sind jedoch auch bei anderen Krankheiten insbesondere bei Phosphorvergiftung und Leberzirrhose nachzuweisen, wenn auch in geringerem und weniger konstantem Maße [Neuberg und Richter (64)]. Andrerseits sind eine Anzahl Fälle beschrieben, bei denen trotz genauester und öfterer Untersuchung Leuzin und Tyrosin nicht gefunden werden konnten (Bliedung, George, Götz, der angibt, daß außer von Folwarczy (28) bei Kindern beide Stoffe nicht angetroffen werden konnten). Die genaueren chemischen Veränderungen sind etwa folgende: Wenn sich auch bei dem raschen Verlaufe der Krankheit wenig geordnete Stickstoffuntersuchungen machen ließen, so ist doch von v. Noorden (65) und P. F. Richter (79) eine vermehrte Ausscheidung gefunden worden. Senator (89) gibt bei einem Fall, der in Heilung überging, eine sehr geringe Stickstoffausscheidung an, die jedoch genau der eingeführten Nahrung entsprach. Der Harnstoff nimmt meist schnell ab, um in manchen Fällen auf Null zu sinken (Frerichs, Rieß); bei subakuten Fällen und denen, die zur

Heilung neigten, fand man reichliche Harnstoffmengen. Der Ammoniakgehalt ist meist erhöht, was nach v. Noorden und Hoppe-Seyler der erhöhten Bildung von Säuren im Organismus infolge des Zellzerfalls entsprechen würde. Nachgewiesen wurden in vereinzelten Fällen Fleischmilchsäure, Oxymandelsäure, Acetessigsäure, Oxybuttersäure. Xanthinkörper und Harnsäure finden sich selbst bei dem gleichen Patienten in sehr wechselnder Form.

Albumosen fand v. Noorden, aber ebenfalls sehr inkonstant; Schultzen und Rieß (87) einen „peptonartigen", nicht genauer zu definierenden Körper.

Vorkommen von Zucker wird nur in ganz einzelnen Fällen angegeben. v. Jaksch (44) beobachtete bei einem geheilten Fall alimentäre Glykosurie, als deren Ursache wohl eine gleichzeitige Schädigung des Pankreas anzunehmen sein dürfte. Sonstige direkte Beobachtungen über alimentäre Glykosurie und Galaktosurie liegen nicht vor. Reiß und Jehn (77) vermuten eine starke Herabsetzung der Toleranz gegen Galaktose.

Bilirubin ist meist bis zum Tode vorhanden, Urobilin ist weniger konstant. Gallensäuren finden sich gewöhnlich (Hoppe-Seyler), allerdings meist vermindert.

Die verschiedenartigen Befunde im Urin, der im einen Falle viele, im anderen wenige Intermediärprodukte aufweist, andererseits auch große Schwankungen bei demselben Patienten innerhalb weniger Tage zeigt, dürften einmal durch den verschieden stark wirkenden Zerstörungsprozeß in der Leber selbst, dann aber auch durch eine Schädigung der Nierenepithelien und damit veränderte Leistungs- und Arbeitsfähigkeit der Niere zu erklären sein.

Das Blut wird in den Obduktionsberichten als dünnflüssig geschildert, in den klinischen fehlen meist nähere Angaben.

Nach Grawitz (33), v. Noorden (65) zeigen die Erythrozyten keine Geldrollenbildung, dagegen Neigung zu Stechapfelformen. Die Zahl im Kubikmillimeter betrug bei einem von

Grawitz genauer untersuchten Fall 5 150 000. Przibram und Walter (73) fanden in einem Falle 6 550 000 Erythrozyten, 12400 Leukozyten, 10,8 Hämoglobin; in einem anderen 5400000 Erythrozyten, 19 200 Leukozyten (die hohe Leukozytenzahl wohl bedingt durch Septikämie). Die Erhöhung der Erythrozytenzahl glauben die Verfasser vielleicht in Einklang bringen zu können mit einem recht hohen Cholesteringehalt des Serums. v. Jez (45) beobachtete meist Leukozytose. Weitz (100) zählte 19 000 Leukozyten, die aber ebenfalls auf Rechnung einer Sepsis zu setzen sind.

Die Alkaleszens des Blutes nimmt ab [v. Jaksch (44)], oft sind reichliche Mengen von Aminosäuren im Blute gefunden, desgleichen hämolytische Fettsäuren. Rolly (82) fand abnorm hohe Alkaleszenswerte bei einem Falle.

Ueber Blutdruck konnte ich keine besonderen Angaben finden; nur bei Przibram (73) ist 65 mm Hg systolischer Druck verzeichnet.

Der Stuhlgang ist anfänglich meist lehmfarben, diarrhoisch, wird bei länger dauernden Fällen dunkler und enthält oft im zweiten Stadium Blut. Cahn (18) beobachtete 3 Tage vor dem Tode rein blutigen Stuhl.

Das zweite Stadium, in dem die Nervenerscheinungen die hervorstechendste Rolle einnehmen, zeigt sich in verschiedener Weise. Die Patienten werden unruhig, mürrisch gegen die Umgebung. Bald stellen sich starke Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit ein; in anderen Fällen kommt ohne diese Vorboten das Stadium der schwersten Störungen, Sopor, Delirien. Krämpfe werden bei etwa einem Drittel beobachtet. Kinder neigen nach Götz (32) häufig zu Trismus. Die Pupillen sind meist weit, die Reflexe gesteigert. Das Erbrechen, das häufig beobachtet wird, zeigt sich in Form des cerebralen. Daneben besteht oft Anurie, Obstipation, in anderen Fällen unwillkürlicher Abgang von Urin und Stuhl. Die Atmung wird schnarchend, ungleichmäßig. Aus dem soporösen Zustand geht

meistens das Koma hervor, selten zeigen sich Unterbrechungen der Bewußtlosigkeit für einige Stunden oder Tage.

Die Diagnose der klassischen Leberatrophie ist in dem ersten Stadium der Erkrankung wohl kaum zu stellen. Die Verkleinerung der Leber pflegt sich erst zu Beginn der schweren Erscheinungen einzustellen. Diagnostisch verwertbar ist vor allem die systematische Untersuchung des Urins besonders in den Fällen, bei denen sich im Anschluß an eine Infektions- oder Intoxikationskrankheit Ikterus entwickelt. Leuzin und Tyrosin sind am leichtesten zu finden. Wechselnd in Vorkommen und Menge sind die übrigen Aminosäuren. Der Harnstoff ist oft vermindert, der Gesamtstickstoff gesteigert, der Ammoniakgehalt erhöht. Fast sicher ist die Diagnose bei Vorhandensein einiger der eben angeführten Stoffwechselveränderungen und dem Eintritt von starken Kopfschmerzen, leichtem Erbrechen und den übrigen Symptomen, die zum schweren Stadium überleiten.

Differentialdiagnostisch kommt vor allem die akute Phosphorvergiftung in Frage; sie von der Atrophie zu trennen ist oft um so schwerer, als sie direkt in Leberatrophie übergehen kann. Als für sie charakteristische Symptome werden angegeben: am 3. Tage nach Aufnahme des Giftes Ikterus, Leberschwellung, im Urin reichlich Fleischmilchsäure, ausgedehnte Blutungen und Gesamtdauer meist kürzer als eine Woche.

Die Prognose der Leberatrophie galt früher als absolut infaust und die Fälle, bei denen Heilung angegeben wurde, sah man als Diagnosenirrtum an. Neben fraglichen Beobachtungen liegen aber eine ganze Anzahl von solchen vor, die klinisch und pathologisch-anatomisch als sicher geheilte Fälle anzusprechen sind. Bauer (7) teilt einen Fall mit, bei dem eine Miliartuberkulose drei Monate nach der Leberatrophie den Exitus herbeiführte. Albu (3) stellte 1901 17 einwandsfreie geheilte Fälle zusammen unter Beifügung einer eigenen Beobachtung.

Theoretisch ist ein Uebergang in Heilung resp. in Zirrhose sehr wohl möglich, einmal, wenn man bedenkt, daß das schädigende Agens nicht stark genug ist, um alle Zellen zu vernichten,

andrerseits, daß die Regenerationsfähigkeit der Leber eine außerordentlich rasche und intensive ist, wie das die Befunde bei länger dauernden Prozessen [Marchand (57), Ströbe (93), Schöppler (88) u. a.] und bei experimentellen Untersuchungen [Ponfick (72), v. Podwyssozki (71), Hallbauer (35)] aufs deutlichste zeigen.

Die Therapie kann der dunklen Aetiologie entsprechend fast nur symptomatisch sein.

Das Wesen der akuten gelben Leberatrophie ist in den meisten Punkten noch ungeklärt. Die Frage ob sie als Allgemeinerkrankung (Infektion, Intoxikation) oder als Lokalerkrankung der Leber anzusehen ist, beantwortet Rieß (80) wie vor ihm Frerichs (29), Liebermeister (55) u. a. dahin, daß die Auffassung einer primär entzündlichen Lebererkrankung die meisten Gründe für sich hat. Dafür pricht das Prodromalstadium, die Haupterscheinungen von seiten der Leber, das pathologische Bild, das die Zeichen der Entzündung, Exsudatbildung um die Acini und Infiltration des interstitiellen Gewebes, so häufig zeige. Deswegen scheint ihm die Benennung Hepatitis diffusa acuta am besten dem Wesen der Erkrankung zu entsprechen. Der Ikterus sei begründet durch die Exsudation, Detritusbildung und interstitielle Bindegewebswucherung, wodurch die feineren Gallengänge verstopft oder komprimiert würden. Für die Zerebralsymptome wurden Wirkung der Gallensäuren im Blut, urämische Intoxikation, Inanitionsdelirien als Erklärung herangezogen. Die Veränderung des Urins und die des Blutes sind eine Folge des Unterganges der großen Stoffwechseldrüse; auf die Blutveränderungen seien die parenchymatösen Veränderungen von Herz, Nieren, Körpermuskeln und die verschiedenen Blutungen zurückzuführen, höchstwahrscheinlich auch der Milztumor.

Nach Hoppe-Seyler (40) gehen entzündliche Proliferation und Infiltration Hand in Hand mit regressiven Vorgängen im Parenchym. Die Veränderungen an Herz, Nieren usw. dürften weniger Folge der Lebererkrankung als durch dieselbe Noxe bedingt sein, da sie auch bei geringeren Graden der Leber-

veränderungen beobachtet sind. Die akute Phosphorvergiftung, die Leberatrophie erzeugen kann, wirkt auch auf andere Organe und wir haben uns deshalb das Gesamtbild der Atrophie durch die verschiedenen Komponenten bedingt zu erklären. Aehnlich scheinen andere Gifte zu parenchymatöser Hepatitis mit Ausgang in akuten Zerfall führen zu können; desgleichen dürfte eine derartige Wirkung bei Bakterientoxinen anzunehmen sein. So verschieden die ätiologischen Momente auch sein mögen, das Resultat ist mehr oder weniger das gleiche, nämlich der rapide Untergang des Leberparenchyms und die daran sich schließenden Folgezustände. Am meisten in die Augen springend sind die Veränderungen des Urins; seine oft so verschiedene Zusammensetzung erklärt sich einmal aus den Schädigungen der Leber selbst, dann aber auch aus den Begleiterkrankungen von Herz und Nieren. Durch die massige Leberzerstörung fällt wohl auch die entgiftende Wirkung dieses Organs fort, so daß auf diese Weise die Autointoxikationssymptome zu erklären wären.

Die Annahme einer reinen Intoxikation reicht aber nach Hoppe-Seyler nicht aus, um den rapiden Fortschritt des Zerfalls zu erklären; wir müssen noch fermentative Prozesse annehmen, die das Bild vervollständigen helfen. In der Leber findet sich ein autolytisches Ferment, das das Organ in die verschiedensten Aminosäuren, Albumosen, Fettsäuren usw. zu zerlegen vermag. Dieser Vorgang spielt sich an normalen Lebern nur langsam ab, wird aber sehr beschleunigt, sobald die Leber z. B. durch Phosphor geschädigt ist. Ob das autolytische Ferment in der Leber selbst entsteht, ist noch fraglich. Daneben scheint aber auch dem Pankreasferment eine nicht unwichtige Rolle zuzukommen. Wenn auch die normale Leber Pankreasfermente, die auf dem Lymph- oder Blutwege in die Drüse gelangen, ohne weiteres zerstören kann, so reicht ihre Kraft bei irgendeiner größeren Schädlichkeit nicht mehr aus, und es zeigen sich nekrotische Herde, die ohne Zweifel durch das Ferment hervorgerufen sind. Kayserling (49) fand bei Pankreasfettnekrose zahlreiche kleine Fettnekrosen unter der Leberkapsel. Tierversuche,

bei denen aktiver und inaktiver Pankreassaft in die Bauchhöhle resp. auf die Leber gebracht wurde, fielen negativ aus. Auch er betont, daß eine bestimmte Disposition der Gewebe vorhanden sein muß, damit bei Einwirkung des Pankreassaftes Nekrose der Leber eintritt. In diesem Sinne sind auch die Versuche Fischlers (27a) zu erklären, der bei Hunden, denen er eine Ecksche Fistel angelegt hatte und denen bei der Operation die Pankreasdrüse verletzt war, schwere Leberdegeneration beobachtete. Schließlich können auch Fermente, die das Leberparenchym zerstören, von Bakterien gebildet werden, mögen sie nun einerseits in der Leber selbst oder allgemein irgendwo im Körper erzeugt sein.

Eine Neigung zur Leberatrophie werden wir also vor allem dann anzunehmen haben, wenn sich die verschiedenen Komponenten, Gifte, Bakterien, Fermente vereinigen, um auf einer ohnehin schon geschädigten Leber ihren Gesamteinfluß auszuüben. Deshalb beobachten wir sie im Anschluß an Hepatitis parenchymatosa acuta, an katarrhalischen Ikterus, bei Lebern, die durch Herzfehler geschädigt sind, und anderen Erkrankungen.

Mit Rücksicht auf den unten näher mitgeteilten Fall bedürfen die kasuistischen Beiträge über gelbe Leberatrophie noch einer besonderen Besprechung, bei denen während der Krankheit Ascites nachgewiesen wurde bzw. bei denen sich bei der Autopsie Flüssigkeit in mehr oder minder großen Mengen in der Bauchhöhle event. auch in Herzbeutel und Pleuraraum fand. Wie selten Ascites angetroffen wird, geht schon daraus hervor, daß er bei der Symptomatologie der akuten gelben Atrophie selbst in den Handbüchern der Leberkrankheiten (Hoppe-Seyler, Rieß) überhaupt nicht angeführt wird. Thierfelder (95) schreibt: „Seröses Transsudat im Bauchfellsack trifft man hin und wieder in solchen Fällen, wo der Prozeß an größeren Abschnitten der Leber bis zur roten Atrophie fortgeschritten ist. Die Farbe ist entweder rein ikterisch oder infolge von hämorrhagischer Bei-

mischung schmutzig rot. Die Quantität meistens gering; nur in relativ sehr langsam verlaufenden Fällen ist sie mitunter beträchtlicher und dann pflegen auch in den übrigen serösen Säcken sowie unter der Haut hydropische Ansammlungen zu bestehen."

Cabot (17) fand bei der Untersuchung und Zusammenstellung von 5000 Fällen von Ascites nur ein einziges Mal eine Kombination von Ascites und akuter gelber Leberatrophie.

Im folgenden gebe ich im Hinblick auf die klinischen Gesichtspunkte dieser Arbeit (insbesondere mit Rücksicht auf den Ascites) die Krankengeschichten nur wenig gekürzt wieder, während von den Sektionsbefunden nur das für das Krankheitsbild Wichtigste angeführt werden soll.

Fälle von Leberatrophie mit Ascites aus der Literatur.

Nr. 1.

Frerichs Fall 14 (29).

33jährige zarte Frau, im 5. Monat schwanger, erkrankte Dez. 1850 mit heftigen Schmerzen in der Lumbalgegend unter Fiebererscheinungen. Die Symptome ließen nach, kehrten aber noch zweimal wieder. In der Rekonvaleszens änderte sich plötzlich das ganze Krankheitsbild. Es stellten sich Schmerzen in der Regio epigastrica und den beiden Hypochondrien ein, die sich bei Berührung steigerten. Perkussion ergab Verkleinerung der Leber, allmählich zunehmende Milz. Fast gleichzeitig mit der Empfindlichkeit Auftreten von Ikterus. Puls ging zuerst auf 64 Schläge, um gegen das Ende auf 120 zu steigen. 12 Stunden nach Eintritt des Ikterus heftige Kopfschmerzen, Aufregung, in der Folge Somnolenz. Tod vier Tage nach Eintritt des Ikterus. — Obduktion: Herz schlaff und welk. Milz bedeutend vergrößert. Im Peritonealsack findet sich ein Pfund braunroter Flüssigkeit, die auf Gallenpigment reagiert Nieren schlaff, gelb tingiert, ihre Zellen zum Teil fettig degeneriert. Im Urin keine Gallensäuren. Leber sehr verkleinert, schlaff, welk. In der Gallenblase geringe Quantität grumöser, mit kleinen schwarzen Konkrementen vermengter Galle. Mikroskopisch keine Spur von Leberzellen. Tyrosinkristalle im Detritus und besonders im Blute der Lebervenen.

Nr. 2.

Waldeyer (98).

27jähriger Kaufmann, erkrankte am 20. XI. 1867 unter den Erscheinungen eines akuten Magenkatarrhs, dyspetische Beschwerden, Abgeschlagenheit, Mattigkeit. Konjuktiva, Harn ikterisch; Palpation und Perkussion der Lebergegend ergab nichts Abnormes. Mitte Dezember wurden die Beschwerden stärker, so daß Patient sich legen mußte. Einige Tage vor seiner Aufnahme in ein Krankenhaus (20. XII.) konstatierte der Arzt beginnenden Ascites und leichtes Oedem der unteren Extremitäten. Im Krankenhause zeigte der Patient große Schwäche; er hatte erbrochen, der Unterleib war aufgetrieben, die Leber nicht vergrößert; Hautfarbe und Urin stark ikterisch, letzterer eiweißfrei; 84 kleine Pulse; leichtes Oedem an den Füßen; Ascites. Auf mehrere Dosen Kalomel erfolgte reichlich Stuhlentleerung; später auch spontan. Der Stuhl war meist graugelb, mitunter auch normal gallig gefärbt. Ascites und Oedem nahmen stets langsam zu, ebenso die Tympanie, welche lästige Beschwerden verursachte. Am. 30. XII. Einreibung von Ungt. ciner. mit Belladonna auf den Unterleib. Am. 1. I. 1868 großer Kollaps, kleiner frequenter Puls, hohe Spannung des Abdomens, Klagen über Schmerzen im Leib, wenig Stuhlgang. Am. 2. I. Nachlaß der Erscheinungen, normal gefärbter Stuhl, hellerer Urin. Am 5. I. hat die Spannung des Abdomens etwas nachgelassen. Puls 96, klein. Ord.: Liq. kal. acet. Am 6. I. morgens nach rasch eingetretenem Kollaps Tod. Phosphorintoxikation ist auszuschließen. — Autopsie: Ikterus; hochgradige Leberatrophie; Katarrh der Gallenwege. Katarrhalische Schwellung der Magen- und Darmschleimhaut. Parenchymatöse Trübung der Nierenkortices. Disseminierte kleinfleckige blauschwarze Pigmentierung der Leber und der rechten Nebenniere; diffuse blauschwarze Färbung der Pylorusschleimhaut und der vorderen Fläche des Pankreas. Bakterienkolonien in den pigmentierten Stellen. — Aus dem Protokoll: Aeußere Genitalien und Unterextremitäten ödematös geschwellt. Im Abdomen ca. 6—8 l seröser, stark gelbgefärbter Flüssigkeit; auch im Herzbeutel und in beiden Pleurasäcken eine mäßige Menge ikterischen Serums. Herz von entsprechender Größe, schlaff, gelbbraun. Klappen stark ikterisch, schließen gut. Milz mäßig vergrößert, Kapsel etwas verdickt. Pulpa fest. Gallenblase enthält dunkelbraun gefärbte, sehr schleimige, dickflüssige Galle. Leber stark verkleinert, sehr schlaff, linker Lappen blattartig dünn. Auf dem Durchschnitt zeigt die vordere Leberhälfte überhaupt keine Zeichnung mehr, ist gelbrötlich gefärbt mit einem starken Stich ins Graue. Dazwischen einzelne rot-

gelbe, über die Oberfläche hervorquellende Herde, die nach dem rechten Lappen hin zunehmen. Mikroskopisch zellreiches junges Bindegewebe mit reichlicher Gallengangswucherung. Sämtliche Arterien und die meisten größeren Gallengänge sind von dicken, derben ringförmigen Bindegewebsscheiben umgeben. Mitunter scharfes Abschneiden der Bindegewebswucherung an den erhaltenen Läppchen. Die Leberzellen waren teilweise verfettet, teilweise zeigten sie intensive Vergrößerung. — Dauer der Erkrankung: 47 Tage.

Nr. 3.

Eppinger (24).

34 jährige Arbeiterfrau, die im Jan. 1873 geboren und das Puerperium sehr leicht überstanden hatte, dann bis Ostern 1874 ihr Kind selbst stillte. Wohl schon vor dem Abstillen, besonders aber nachher, traten Diarrhöen auf, denen sich Brustbeschwerden, trockenes Hüsteln und intermittierende Fiebererscheinungen hinzugesellten. Fieber dauerte 14 Tage, Diarrhöe noch länger. Es folgten dann Abgeschlagenheit, Mattigkeit, zeitweiliges Erbrechen, Schmerzen in Magen- und Lebergegend; unter Zunahme sämtlicher Symptome, besonders der Abgeschlagenheit, die sich zur Apathie gesteigert hatten, Aufnahme ins Krankenhaus. Hier wurde nun sehr bald ein soporöser Zustand, das Auftreten eines leichten Ikterus, hochgradige Albuminurie beobachtet. Am 20. IV. Tod im Koma. — Aus dem Sektionsprotokoll: Herz groß, fettreich, sehr schlaff, Muskulatur im höchsten Grade fettig degeneriert und ikterisch. Klappen blutig imbibiert, sonst nichts Besonderes. Im peritonealen Kavum etwa 1 Pfund intensiv gelbgefärbter Flüssigkeit. Milz mäßig groß, schlaff, pulpareich. Nieren ikterisch, hochgradigst parenchymatös degeneriert. Leber mäßig vergrößert, Gewebe brüchig, eigentümlich orangegelb und dunkelockerbraun meliert. An den Gallenwegen nichts Besonderes. Mikroskopisch: Kolossale Mengen von Mikrokokken und Bakterien. Zellen besonders in der Peripherie fettig zerfallen. Der Fall dürfte als beginnende gelbe Atrophie zu deuten sein. — Dauer der Krankheit, vom Auftreten des Ikterus zwei Tage, der ganzen Erkrankung ca. 6 Wochen. — Eine Erklärung für den Ascites gibt E. nicht.

Nr. 4.

Marchand (57).

28 jährige Frau wurde sterbend eingeliefert. Sie war vor $^1/_2$ Jahre wegen katarrhalischem Ikterus in Behandlung gewesen und soll

angeblich geschwollenen Leib und geschwollene Füße gehabt haben. Erst in den letzten Tagen war sie, anscheinend plötzlich, schwer erkrankt. Sie hatte äußerst heftig deliriert. Bei der Aufnahme geringes Fieber. Tod erfolgte wenige Stunden nach der Einlieferung. — Sektion: Das etwas gewölbte Abdomen enthält eine ziemlich große Menge intensiv gelber Flüssigkeit. Herz außerordentlich schlaff, Muskulatur trübe. Milz sehr stark vergrößert. Leber stark verkleinert. Auf der Ober-, noch mehr auf der Schnittfläche zwei scharf voneinander geschiedene Substanzen, die eine grüngelb, kreisrund, über die Oberfläche hervorragend, die andere gleichmäßig dunkelrot, zähe, von vereinzelten weißlichen Bindegewebszügen durchzogen. Gallenblase enthält wenig gelbe Galle. Nieren zeigen leicht ikterischen Schimmer. Mikroskopisch: Hyperplastische Wucherung größerer, erhalten gebliebener Reste von Drüsenparenchym, Wucherung isolierter Leberzellenreste im Bereiche des stärksten Zerfalles, Wucherung der interacinösen Gallengänge, welche sich im Verein mit letzteren zu neuen Leberzellenschläuchen umbilden. Sehr reichliche Proliferation von endothelialen, epithelialen und Bindegewebszellen (Granulationszellen); die Anhäufung zahlreicher Leukozyten in und zwischen den Gefäßen verleiht dem ganzen Gewebe der roten Substanz den Charakter einer chronisch entzündlichen Neubildung. Nach dem Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung kann wohl kein Zweifel darüber bestehen, daß wir hier eine Veränderung der Leber vor uns haben, welche nur aus einer sog. akuten Leberatrophie hervorgegangen sein kann. — „Zweifellos ist der Ascites auf die Behinderung der Pfortaderzirkulation durch das Zugrundegehen eines großen Teiles des Leberparenchyms zurückzuführen. Auch die Milzschwellung, ein häufiges Vorkommen bei akuter gelber Leberatrophie, besonders bei längerer Dauer, ist wohl hauptsächlich dieser Ursache zuzuschreiben.“ (cf. Frerichs.)

Nr. 5.

Hlava (39).

Jarolin Johann, 27 jähriger Tagelöhner, hatte vier Wochen vor Aufnahme ins Spital eine Pneumonie überstanden, sich in den folgenden 14 Tagen aber recht wohl gefühlt. Darauf entwickelten sich Erscheinungen eines intensiven Gastrointestinalkatarrhs, dem sich ein immer stärker werdender Ikterus zugesellte. Bei der Aufnahme am 6. VI. 1882 starke Magenschmerzen. Patient ist stark ikterisch, leichte Zyanose im Gesicht; kein Fieber, keine Appetitlosigkeit. Stuhlverstopfung. Fieber läßt sich anamnestisch nicht eruieren. Herz und Lungen o. B. Die Leber nicht verkleinert, leichter Milztumor.

Im Bauche reichliche Menge freier Flüssigkeit; überdies besteht auch leichter allgemeiner Hydrops. Der Harn ist stark ikterisch, enthält kein Eiweiß, kein Leuzin und Tyrosin, dagegen viel Gallenfarbstoffe. In den folgenden 30 Tagen klinischer Beobachtung hörten die Schmerzen in Magen und Bauch nicht auf. Patient wird immer schwächer, obwohl er nicht fiebert; intensiver Ikterus ist konstant; Harn bleibt stark ikterisch. Eiweiß, Leuzin, Tyrosin wurden nie gefunden. Stuhl anfänglich gräulich, späterhin gelblich gefärbt. In den Lungen in den letzten Wochen rechts eine hypostatische Pneumonie. Eine Woche vor dem Tode trat Trübung des Bewußtseins auf; Patient aß mehrere Tage nichts, hatte ungemein weite Pupillen und verfiel schließlich in Sopor und starb in diesem am 21. Juni abends. — Klinische Diagnose: Hepatitis interstitialis chronica diffusa, Cholämia, Intumescentia glandularum lymphaticarum, Pneumonia lobi inferioris dextri, Ascites, Hydrops universalis. — Sektion: Unterleib stark aufgetrieben, schwappend, weich. Die oberen und unteren Extremitäten sowie die abhängigen Partien des Körpers hydropisch. Muskulatur ödematös. In den Jugularvenen flüssiges Blut. Im Herzbeutel wenig ikterisch gefärbte Flüssigkeit. Das Herz ist schlaff, weich, die Höhlen etwas weit, die Muskulatur dünn, weich, rötlich-gelb, brüchig. Die Klappen überall zart und dünn. Im linken Thoraxraume ca. 2 l gelblich klarer Flüssigkeit, im rechten Thoraxraum 3 l. Im Peritonealkavum ca. 10 l klarer gelblicher Flüssigkeit. Milz 12:8, verdickte Kapsel, sehr brüchig, reich an Pulpa. Nieren erscheinen fettig degeneriert. Leber stark verkleinert, Oberfläche runzelig, mit tieferen und seichteren Einziehungen. Serosa etwas verdickt. Auf dem Durchschnitte zweierlei Gewebe: die einen Partien olivgrün mit unregelmäßig gestalteten Acinigruppen, umgeben von lichtgelbem Gewebe, beides deutlich über das Niveau hervorragend; die anderen rotgefärbt, am meisten und intensivsten in der Gegend der Leberpforte, von teils roter, teils grauroter Nuancierung. Gallenblase enthält helle, klargelbe Galle. Mikroskopisch: In den rotgrauen Partien völliger Schwund der Leberzellen, zellenreiches Bindegewebe mit reichlichen kolbigen Auswüchsen. Gegen die Oberfläche der Leber sind einzelne Acini völlig erhalten, die Leberzellen deutlich. — Die Reparationsversuche der regenatorischan Vorgänge finden nach H. nicht statt an den Gallengangskapillaren oder Leberzellen, sondern an dem Bindegewebe von den Gefäßen aus. (Eppinger [24].) — Das Herz zeigte besonders in der Muskulatur des rechten Ventrikels beginnende fettige Entartung; im linken Ventrikel fand sich nur parenchymatöse Trübung der Muskelfibrillen. Aus diesem Herzbefunde erklärt sich nach H.

am besten der aufgetretene allgemeine Hydrops. Daß der Hydrops so bald auftrat, beruhe wohl darauf, daß nach einer überstandenen Infektionskrankheit (Pneumonie) eine neue hinzugetreten sei, so daß die parenchymatösen und fettigen Veränderungen des Herzens um so früher entstehen konnten. H. hält es für berechtigt, den allgemeinen Hydrops als neues klinisches Symptom bei langdauernden Fällen von gelber Leberatrophie zu verzeichnen. — Dauer der Erkrankung: 44 Tage. Beginn des Ikterus nach 14 Tagen.

Nr. 6.

Hüntemann (42).

33jährige Frau, früher nie krank. 7. II. 1882 heftige Fiebererscheinungen, gegen Abend Erbrechen. Wegen des sich ausbildenden Erysipels Krankenhausaufnahme. — Status: Unregelmäßiger Thorax. Mitralton unrein. Abdomen schmerzhaft. Milz vergrößert. In den folgenden Tagen Fortschreiten des Erysipels. Am 17. II. Temperaturanstieg. Skleren gelblich verfärbt, Haut gelblich schimmernd. Die ikterische Verfärbung nimmt in den nächsten Tagen zu, die Lebergegend ist am 19. II. schmerzhaft, die Dämpfung reicht vom unteren Rande der 5. Rippe etwas unter den Rippenbogen. Stuhlgang diarrhöisch. Nach zwei Tagen ist die Leberdämpfung um eine halbe Fingerbreite zurückgegangen. Im Harn kein Leuzin oder Tyrosin, dagegen gelblich gefärbte hyaline Zylinder. Abends Exitus. — Obduktion: Nach Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich reichlich dunkelgefärbte Flüssigkeit. Aeußerst kleines Herz. Am vorderen Mitralsegel kleine Verdickungen. Aortenklappen zart. Milz normal. Nieren gelb, Leber weich, schlaff, Parenchym abwechselnd dunkelschwarzgrün bis licht-ockergelb. Mikroskopisch fast totale Verfettung der Zellen.

Nr. 7.

Meder, Fall V (58).

Bertha K., 28 Jahre alt, seit 14 Tagen in der Laktationsperiode, erkrankte nach vorübergehendem Durchfall am 26. IV. 1888 mit Schmerzen in der Herzgrube, Uebelsein, großer Unruhe, unmotiviertem Schreien und Delirieren, denen nach einigen Stunden eine leichte Somnolenz folgte. Lunge und Herz bei der Aufnahme intakt; nach zwei Tagen Blutbrechen, Abnahme der Leberdämpfung und Ikterus, der in den nächsten Tagen zunimmt, während das Allgemeinbefinden sich bessert. Milzanschwellung. Nach acht Tagen von neuem Somnolenz, stärkerer Ikterus, vollständiger Schwund der Leberdämpfung, Meteorismus, Koma, Tod am 16. Tage nach Be-

ginn der schweren Erscheinungen. — Autopsie: Herz schlaff, Klappen intakt. Im Herzbeutel und in der Brusthöhle mäßige Mengen gelber, heller Flüssigkeit. Milz um das Vierfache vergrößert, Kapsel schlaff und runzelig. In der Unterleibshöhle mäßig heller, gelber Erguß. Gallenblase sehr groß, enthält sehr viele Steine; im Ductus cysticus ein Stein eingeklemmt, der jegliche Verbindung mit dem Darm aufhebt. Verfettung der Nieren. Leber sehr klein, rot und gelb atrophisch. Mikroskopisch: In den gelben Partien Vergrößerung und Wucherung der Leberzellen, die nur wenig verfettet sind. In der roten Substanz breite Bindegewebszüge; nur sehr spärliche Leberzellenreste. Stellenweise lebhafte Wucherung kleiner Gallengänge mit geringer Neubildung von Leberzellen. — Dauer: 16 Tage vom Beginn der schweren Symptome, 8 Tage vom Beginn des Ikterus an.

Nr. 8.

Schickhardt (84).

53 jährige Tagelöhnersfrau, erkrankte Oktober 1888 mit allgemeiner Mattigkeit und zunehmender Körperschwäche, Stuhlverstopfung. In der Folgezeit Nachlassen der Beschwerden, so daß Patientin wieder häusliche Arbeiten verrichtete. Ende Februar 1889 bemerkte Patientin zunehmende Spannung des Leibes, ebenso geringe Schwellung der Beine. Große Mattigkeit. Diarrhöen, kein Ikterus. Mitte März: Auf beiden Lungen feinblasiger Katarrh. Herzdämpfung verkleinert, Töne rein. Hochstand des Zwerchfells. Abdomen halbkugelig vorgewölbt, gespannt. In den unteren Partien Venenentwicklung in geringem Maße sichtbar. Im Abdomen perkutorisch deutlich freie Flüssigkeit nachweisbar. Wegen der starken Spannung des Leibes keine Palpation möglich; Leber anscheinend nicht vergrößert. Beine ödematös. Urin spärlich, enthält kein Albumen. Probepunktion ergibt grüngelbe, etwas trübe Flüssigkeit, die mikroskopisch außer Peritonealendothelien keinerlei morphologische Bestandteile enthält. Keine Tuberkelbazillen. Diagnose: Cirrhosis hepatis. In den nächsten Tagen Punktion des Bauches, wobei 9 l entleert werden. Nach der Punktion Leber und Milz nicht palpabel. Die Flüssigkeitsansammlung nahm rasch wieder zu, desgleichen die Oedeme. Kräfteverfall. Mitte April Ablassen von 7 l Flüssigkeit. Atmung wurde besser, Urin reichlicher. Dann rascher Verfall der Kräfte. Decubitus. 24. IV. 1889 erfolgte der Exitus letalis. — Autopsie: Im Abdomen 8 l einer trübgelblichen serösen Flüssigkeit. Peritoneum glatt. Im Herzbeutel ca. 1 Eßlöffel einer serösen Flüssigkeit. Herz: Epikard getrübt. Klappen zart. Aorten-

klappen etwas rigide. Milz klein, schlaff, blaurot, Pulpa breiig. Leber enorm verkleinert. Gallenblase prall gefüllt mit einer graugrünen zähen Galle. Leber schneidet sich mäßig derb. Schnittfläche dunkelgrau-rot. Acinöse Zeichnung ziemlich deutlich. Blutgehalt mäßig. Aus den durchschnittenen Gallengängen fließt reichlich dünnflüssige Galle, die mit kleinen Konkrementen vermengt ist. Nierenrindensubstanz etwas verschmälert. Anatomische Diagnose: Subakute Leberatrophie. Mikroskopisch: Kleine Leberzellen mit deutlicher Kontur und guter Kernfärbung. Anhäufung eines braunen Pigmentes in den zentralen Teilen der Acini, in Zellen eingeschlossen. Kapillarnetz erweitert. Gefäßwandungen, namentlich die der Zentralvenen, stark verdickt. Gallengänge erscheinen etwas gewuchert. Das periportale Bindegewebe tritt deutlich hervor und ist vielleicht etwas vermehrt. — Die Stauungserscheinungen, die sich bei der Aufnahme zeigten, auf das Herz allein zu beziehen, lag kein Grund vor; man nahm vielmehr eine Darm- und Netztuberkulose an. Mikroskopisch fand man Anhäufung von Pigmentkörnern in den zentralen Teilen der Acini und Erweiterung des Kapillarsystems, wie man es bei der roten Leberatrophie zu sehen bekommt. Daneben spricht aber die eigentümliche Verdickung der Gefäßwandungen für eine primäre oder sekundäre Erkrankung derselben mit vermindertem Blutzufluß in die Leberacini. Es liegt nach Verf. nahe, endarteriitische Ablagerungen anzunehmen oder Endart. syphilitica, wenn auch nichts für Lues gefunden wurde, oder schließlich eine Hypoplasie, die dann aber nicht, wie hier, die Causa mortis hätte werden können. Die Atrophie der Leber wäre also als eine Verbindung von Atrophie (Stauungsleber) mit Endarteriitis zu bezeichnen, wenn auch der Fall hierdurch weder klinisch noch pathologisch-anatomisch hinreichend erklärt wird.

Nr. 9.

Stroebe, Fall IV (93).

Luise L., 23 Jahre alt, erkrankte mit 20 Jahren an starken Magenbeschwerden; gleichzeitig Aufhören der Menstruation. In demselben Jahre (1887) wegen Ulcera cruris behandelt. 1889 erste Aufnahme in die Klinik; seit drei Monaten periodische Schmerzen im Unterleib und linken Bein. Sehr fette Person; Periode fehlt. Milz stark vergrößert, palpabel, reicht fast bis zur Spina ant. sup. Leberdämpfung klein, überragt nicht den Rippenbogen. Keine Anämie, keine Leukämie, keine Oedeme, kein Ascites, kein Fluor. Temperatur normal. Zwei Monate später bei der klinischen Vorstellung reicht die Milz bis zur linken Crista ilei, die Leberdämpfung ist

jetzt etwas vergrößert. Patientin verläßt die Klinik, wird März 1890 wieder aufgenommen; sie ist leicht ikterisch; außerordentlich stark entwickelter Panniculus adiposus. Temperatur etwas unter der Norm. Milzvergrößerung wie früher, Leberdämpfung ebenfalls vergrößert. 17. IV. 1890 plötzliche Temperatursteigerung, starke Leibschmerzen, Meteorismus. Starker Meteorismus und Fettpolster verhindern genauere Untersuchung des Abdomens. 18. IV. Kollaps. Exitus. — Sektion: In der Bauchhöhle über 2 l einer roten, nur leicht getrübten Flüssigkeit mit Fibrinflocken. Peritoneum parietale und viscerale leicht injiziert, aber im allgemeinen glatt, ohne Verklebungen. Herz normal groß, auf der Oberfläche zahlreiche Ekchymosen. Milz 1350 g, Trabekel sehr deutlich, Follikel kaum zu erkennen. Nieren vergrößert, Rinde verbreitert, fettglänzend. Leber stark vergrößert, Oberfläche mit bis walnußgroßen Buckeln besetzt. Auf dem Durchschnitte zeigen sich hellockergelbe, kreisrunde Knoten von verschiedener Größe in dunkelgrau-rotes, blutreiches, etwas marmoriert aussehendes Gewebe eingelagert. Mikroskopisch bestehen die gelben Knoten aus Lebergewebe, das wegen seiner Anordnung als altes, stark proliferierendes Leberparenchym aufgefaßt werden muß. In dem Bindegewebe findet sich reichliche kleinzellige Infiltration, starke Blutfüllung der Kapillaren und mächtige Gallengangsvermehrung. Es hat sich eine Umbildung der Gallengangsepithelien zu Leberzellen, der Zellzüge zu Leberzellbalken bereits vollzogen. Die starke Milzschwellung, die ja häufiger beobachtet wird, hängt nach S. zum Teil, wie auch der Flüssigkeitserguß in der Bauchhöhle, mit Stauung des Pfortaderblutes in der erkrankten Leber zusammen. Der Tod mit plötzlichem hohen Fieber ist wohl auf akute entzündliche Prozesse im Peritoneum zurückzuführen, für deren Entstehung ein vorher schon mit hämorrhagischem Erguß gefüllter Bauchfellraum ein günstiger Boden war. — Die Dauer der Erkrankung ist mindestens auf ein Jahr zu bemessen.

Nr. 10

Theilkuhl (94).

24 jähriger Knecht aus gesunder Familie. Kein Typhus, kein Phosphor. Mäßiger Alkoholgenuß. Ende Januar 1891 bemerkte Patient, daß er „gelb in den Augen“ wurde, fühlte sich aber sonst gut. Allmählich nahm die Gelbfärbung zu, dabei Schmerzen in der rechten Seite. Appetit, Schlaf gut, desgleichen Allgemeinbefinden, abgesehen von den geringen rechtsseitigen Schmerzen. Urin war besonders morgens ganz dunkel. Stuhlgang soll im ganzen regel-

mäßig gewesen sein. 6. II.: Da die Beschwerden zunehmen, Aufnahme ins Krankenhaus. — Status: Kräftiger Mann mit gelblich verfärbter Haut. Beide Skleren intensiv gelb. An beiden Füßen leichte Oedeme. Beine und obere Extremitäten sind frei. Herzdämpfung und Herzresistenz sind in normalen Grenzen. Herztöne rein. Leberdämpfung erscheint nicht verkleinert. Im Abdomen ist geringer Ascites zu konstatieren. Schmerzen in der Lebergegend. Im Urin kein Leuzin und Tyrosin. 7. II.: Leberschmerzen etwas nachgelassen. Oedeme geschwunden. Stuhl fast weiß. 9. II.: Kopfschmerzen. Steigerung aller Symptome. Milz unter dem Rippenbogen zu fühlen. Ascites nicht vermehrt, die Oedeme erreichen die Oberschenkel. Urinmenge sehr gering. 10. II.: Auftreten von Koma. 12. II. morgens Exitus. — Obduktionsprotokoll unvollständig: Milz erheblich vergrößert. Herz und Nieren fettig degeneriert, überall Ikterus. Keine größeren Transsudatansammlungen. Ascites nur unbedeutend. Leber vergrößert (Orth). Mikroskopisch hauptsächlich Zelldetritus.

Nr. 11.

Raiser (75).

22 jähriges Dienstmädchen; als Kind Masern, Scharlach, Rhachitis, im 20. Jahre Pleuritis. Vor acht Wochen syphilitische Infektion. Seit fünf Wochen Roseolaexanthem, Schwellung der Drüsen, Kondylome. Hb. 50 %. 8. IX.: Temperatur 39,5 °. Ausschlag sehr ausgedehnt. 16. IX.: Umgebung der Augen verschwollen. 20. IX.: Temperatursteigerung. Husten. Eiweiß. 21. IX.: Diarrhoe. 26. IX.: Eiweiß $^1/_2$ p. Mille. 28. IX.: Erbrechen. 29. IX.: Seit einigen Tagen zunehmender Ikterus. Die Kranke wird stark soporös und unruhig. Im Urin 2 pro Mille Eiweiß und Zylinder; die stark pigmentierten Schollen haben Epithelien, keine Blutkörperchen. Stuhlgang reichlich, entfärbt. 30. IX.: Die Kranke ist hochgradig benommen, jammert. Temperatur subnormal. Ikterus sehr stark, Hautjucken, Kratzeffekte. Seit zwei Tagen kein Urin, durch Katheter 300 ccm gelbschaumiger Urin. 1. X.: Haut hochgradig empfindlich, auf derselben dunkel pigmentierte Platten. Die Kranke ist sehr unruhig, läßt unter sich. 2. X.: Sopor. Reagiert nicht mehr auf Anrufen, jammert viel. Puls sehr schwach und klein. 12 Uhr mittags Exitus letalis. — Klinische Diagnose: Lues im Sekundärstadium. Ikterus. Nephritis. — Sektion: Im Abdomen ca. 220 ccm einer gallig gefärbten, leicht getrübten Flüssigkeit. Im Herzbeutel wenig klare ikterische Flüssigkeit. Herz kleiner als die Faust, schlaff; Klappen

und Herzfleisch ikterisch gefärbt. Pleuren: Beiderseits je zirka 100 ccm einer gelblichen hellen Flüssigkeit. Milz groß. Nieren groß, weich. Leber stark ikterisch, Volumen nicht wesentlich vermindert. Mikroskopisch: Akute gelbe Leberatrophie. Nur an ganz vereinzelten Stellen Verbreiterung und zellige Infiltration des interacinösen Bindegewebes. — Dauer: 5 Tage.

Nr. 12.

Marchand (57).

Fall aus dem Hamburger Krankenhause. Die Erkrankung hatte sich an Menstruationsbeschwerden von $^1/_2$ jähriger Dauer angeschlossen; sie begann mit Erscheinungen des einfachen Magenkatarrhs zwei Wochen vor Aufnahme der Kranken; in den nächsten sechs Tagen trat leichte abendliche Temperatursteigerung und Ikterus auf; am 7. Tage plötzliche Verschlimmerung, hohes Fieber, Vaginalblutung, Delirien, Koma. Tod sechs Tage nach Beginn der schweren Erscheinungen. — Die sehr verkleinerte Leber ist größtenteils im Zustande der roten Atrophie; nur im rechten Lappen finden sich gedrängte, inselförmig über die Schnittfläche hervorragende, intensiv ockergelbe Stellen aus stark verfetteten und zum Teil zerfallenden Leberzellen, während die roten Partien nur feinfaseriges Bindegewebe, zahlreiche Gallengänge und Gefäße, jedoch keine Leberzellen enthalten. Außerdem war Ascites, beträchtlicher Milztumor und doppelseitiger Hydrothorax vorhanden. — Dauer der Erkrankung ist wohl sicher auf 3—4 Wochen zu schätzen.

Nr. 13

Simonds (90).

32 jährige Frau, starb nach fünfwöchentlicher Krankheitsdauer (nähere Angaben fehlen) an akuter gelber Leberatrophie. Bei der Autopsie fand sich das typische Leberbild (Gewicht 1100 g), Ascites, Retinalblutungen, Hämorrhagien des Epi- und Endokard, hypostatische Pneumonie, geringe Milzschwellung, Verfettung von Niere, Pankreas und Herzfleisch, geringe weiche Schwellung der Retroperitoneal- und Portallymphdrüsen. Mikroskopisch fand sich in den gelben Leberpartien hochgradige Verfettung und Nekrose der Leberzellen, daneben Neubildung von Leberzellen ausgehend von erhaltenen Resten; in den roten und grauen Partien war eine mächtige Wucherung von Gallenkanälchen vorhanden, deren Epithelien alle Uebergänge zu Leberzellen zeigten. Ascites fand S. weiter bei zwei

anderen Fällen, jedesmal in einer Menge von 2—4 l. Der Ascites ist in Fällen mit langsamerem Verlauf auf die mit der Leberveränderung einhergehende Einengung des Pfortadersystems rückführbar. Die Oedeme werden durch Herzschwäche erklärt.

Nr. 14.

Ali Bey Ramis Ibrahim (43).

I. H., 28jährige Blumenmacherin, kam am 22. IV. 1900 in klinische Behandlung. Patientin will seit 6 Wochen an Gelbsucht leiden. Seit 3 Wochen ist sie bettlägerig, muß beständig erbrechen. Oefters traten Anfälle von Bewußtlosigkeit ein, beginnend mit zusammenziehendem Gefühl auf der Brust. Seit 8 Stunden kein Stuhlgang. Letzte Periode vor 3 Wochen. Aufnahmestatus: Intensiver Ikterus. Kein Fieber. Puls kräftig, regelmäßig. Herz nicht verbreitert. Töne rein. Leberdämpfung verkleinert. Milz nicht vergrößert. Abdomen stark aufgetrieben, zeigt Fluktuation. Beine leicht ödematös. Urin enthält Gallensäuren. Stuhlgang vollkommen weiß, enthält keinen Gallenfarbstoff. 24. IV.: Temperatur 36,0, Puls 60, kräftig. Pupillen fast reaktionslos, eng. Sensorium leicht getrübt. Heftiges Erbrechen. 27. IV.: Temperatur andauernd um 36°. Große Schlafsucht. Patientin läßt Urin ständig unter sich. 1. V.: Subkutane Blutungen an beiden Oberschenkeln in Talergröße. Urinmenge ziemlich groß, spez. Gewicht 1024; beim Eindampfen reichlich Leuzin und Tyrosinkristalle. 3. V.: Ikterus stets in gleicher Stärke fortbestehend. Temperatur subnormal. Oedem und Ascites im Zunehmen. Leberdämpfung 2 cm oberhalb des Rippenbogens, in der Mamillarlinie beginnend. Im Epigastrium Magenschall in Lungenschall übergehend. 9. V.: Patientin sehr somnolent, reagiert nicht auf lautes Anrufen. Pupillen weit, reagieren wenig. Puls 80. 11. V.: Patientin antwortet wieder, kennt auch ihre Umgebung. Leib abnorm ausgedehnt, Umfang 100 cm. 15. V.: Fieber 38,. 16. V.: Kein Fieber. 18. V.: Tiefes Koma. Schluckbewegungen noch hervorrufbar. Pupillen weit, reaktionslos. Puls 130; regelmäßig Fieber. Harn ohne Eiweiß, reagiert alkalisch, enthält reichlich Sediment; mikroskopisch Leuzin und Tyrosin; außerdem phosphorsaurer Kalk und Tripelphosphat. 19. V.: Klonischer Krampf der linken Nackenmuskulatur (Kopfbeuger), hie und da auch auf den Plexus brachialis links übergreifend, so daß der Kopf beständig auf die Seite gedreht wird. Abends beginnendes Lungenödem. 20. V. morgens Exitus letalis. Anatomische Diagnose: Subakute gelbe Atrophie der Leber. Akute parenchymatöse Nephritis, beginnende

hypostatische Pneumonie des rechten atelektatischen Unterlappens Kompression und beginnendes Oedem der Lungen. Subpleurale Ekchymosen. Obsolete Tuberkulose der linken Spitze. Abgeheilte fibröse Endokarditis einer Aortenklappe. Stauungsmilz. Geringes Oedem der Magen- und Dunndarmschleimhaut, hochgradiges der Dickdarmschleimhaut. Ikterus aller Organe. Ascites und Anasarka. Infarktnarben der Nieren. — Aus dem Protokoll: Flüssigkeitsmenge im Abdomen beträgt ungefähr 4 l. In der Pleurahöhle und dem Herzbeutel eine geringe Menge seröser klargelb gefärbter Flüssigkeit. Herzendokard und -klappen zart; an einem Nodulus Aranti eine leichte fibröse Verdickung. Muskulatur gelbbraun, schlaff. Milz leicht vergrößert. Nieren: Rinde verbreitert, mit gelblichen Streifen. Gallenblase enthält ca. 1 Eßlöffel dicker, schwarzgelber Galle. Leber verkleinert, scharfe Ränder, zeigt auf dem Durchschnitt gelbgefärbte, flachhöckerige Prominenzen, entsprechend vergrößerte Acini mit braunroten zentralen, gelbgrünen peripheren Abschnitten, die in braunrotes Gewebe eingelagert sind. Mikroskopisch: alte Leberzellen, neugebildete Leberzellen sowohl aus alten wie aus Gallengangssprossen. Zerfall der Leberelemente im Zentrum größer als in der Peripherie, woraus Verf. den negativen Schluß zieht, daß die Noxe nicht durch das Pfortaderblut die Leber befallen haben. — Reichliches zellreiches Bindegewebe nach Art der atrophischen Leberzirrhose, jedoch mit eingesprengten trüben, nekrotischen und nekrobiotischen Leberzellen. Gefäße weit, dickwandig. — Dauer der Erkrankung: 10 Wochen. — Eine Erklärung des Ascites gibt Verf. nicht.

Nr. 15.

Mac Callum (62).

Ein 13jähriger Knabe wurde am 17. IX. 1901 mit Ikterus und aufgetriebenem Abdomen aufgenommen. Er war bereits vom 28. XII. 1900 bis 24. III. 1901 im Krankenhause wegen allgemeiner Schwächung des Körpers behandelt worden; die Diagnose wurde damals auf akute Dysenterie gestellt. Im Juli desselben Jahres Erysipel. Abdomen aufgetrieben, kein Ikterus. Physikalischer Befund negativ. Bis 13. IX. erfreute er sich eines guten Wohlbefindens, erkrankte dann mit Kopfschmerzen, Erbrechen und Diarrhöen. Am 14. IX. trat zuerst ein Ikterus auf; zugleich wurde Patient bettlägerig. Zwei Tage später stellten sich Delirium und Incontinentia alvi ein. Bei der Aufnahme zeigte sich starke Benommenheit, Brustorgane ohne pathologischen Befund. Abdomen stark ausgedehnt, Milz nicht

palpabel, intensiver Ikterus, Urin stark gallig gefärbt. Stuhl wurde allmählich bluthaltig. Unter zeitweise auftretenden Erregungszuständen trat nach einer heftigen Darmblutung der Tod am 27. IX. ein. — Sektion: In der Bauchhöhle eine große Quantität gallig gefärbter Flüssigkeit. Leber stark verkleinert, linker Lappen zungenförmig, im rechten ein graugrüner höckeriger Tumor. Aehnliche Knoten im Spigelschen Lappen. Das Bindegewebe erscheint vermehrt. Mikroskopisch sieht der ganze linke Lappen atrophisch aus, Leberzellen verschwunden, Zeichnung der Acini nur grob angedeutet. In der Peripherie der Läppchen neugebildete Gallengänge, die sich bis in die interlobulären Gallengänge leicht verfolgen lassen. Die Zentralvenen sind von einem dicken Saum neugebildeten Bindegewebes umgeben. Bindegewebe im ganzen sehr locker. Kapillaren sind ohne pathologischen Befund. Die Knoten bestehen aus unregelmäßig angeordneten Leberzellen. — Ueber die Natur des so ausgesprochene Leberveränderungen bedingenden Prozesses, der wahrscheinlich mehrere Monate vor dem Tode einsetzte, läßt sich eine endgültige Entscheidung nicht abgeben. Da Phosphorintoxikation auszuschließen ist, glaubt Verf., daß es sich um eine akute gelbe Atrophie handele, bei welcher die Degeneration weitverbreitete regenerative Prozesse nach sich zog. An den Stellen, wo die wohl differenzierten Leberzellen noch fortbestehen, tritt eine echte funktionelle Hypertrophie derselben ein. Die wenig differenzierten Gallengangsepithelien nehmen zunächst keinen Anteil an der Regeneration; nur da, wo alle Zellen zugrunde gegangen sind, übernehmen sie die komplizierte Wiederherstellung von Lebergewebe, indem sie nach schneller Vermehrung alle Charaktere von Lebergewebe annehmen.

Nr. 16.

Guilini, Fall III (34).

A. A., 53jährige Näherin. Haut stark ikterisch. Im Abdomen 4 l etwas getrübter Flüssigkeit. Leber etwas verkleinert, schlaff, brüchig; auf der Schnittfläche sehr stark gelb. Vereinzelte kleine dunklere Herde. Wegen verschiedener anderer das Bild verschleiernder Befunde folgt dann nur noch die Diagnose: Akute gelbe Leberatrophie mit partiellem Beginn roter Atrophie. Chronische fibröse und rekurrierende verruköse Endokarditis mit Stenosierung der Aortenklappen und Hypertrophie des rechten und linken Ventrikels. Akutes Oedem aller Lungenabschnitte, Hydrops, Ascites, Stauungsmilz. Gehirnödem. — Das Leberbild erklärt er bedingt

durch chronische Stauung und konsekutive hypertrophische Zirrhose auf die die akute Leberatrophie aufgesetzt sei.

Nr. 17.

Yamasaki (103).

36jährige Frau, war vor 8 Jahren an einer fieberhaften Krankheit 4 Wochen lang krank. Vor 4 Jahren nach einem Partus praematurus eine Anschwellung des Unterleibes, die ihr durch 3 Jahre keine Beschwerden bzw. wesentliche Störung gemacht hatte. Vor 4 Wochen stärkeres Anschwellen des Leibes, das eine zweimalige Punktion erforderlich machte. Bei der Aufnahme im Spital Oedem der Beine, Ascites, vergrößerte Milz, Leber nicht palpabel. 8 Tage nach der Aufnahme Punktion. Entleerung von 1,5 l klaren Serums. Ascites muß einige Tage später wieder punktiert werden. Am Tage nach der Sekundärnaht der Punktionswunde stellten sich Bauchschmerzen ein, nach zwei Tagen im Kollaps Exitus. — Sektion: In beiden Pleurahöhlen geringe Flüssigkeitsmengen. Herz normal mit zarten Klappen. Die Abdominalhöhle enthält ca. 10 l klarer hellgelber Flüssigkeit. Milz auf das 7fache vergrößert. Nieren normal. Leber verkleinert, auf dem Durchschnitt reichliche, teils kugelige, teils unregelmäßig gestaltete Knoten zu sehen, die über die Oberfläche prominieren und in ihrer gelblichen Färbung deutlich abstechen von dem dunkleren braunroten Leberparenchym. Mikroskopisch zeigen die gelben Knoten ganz unregelmäßig angeordnete Leberzellen, die heller als normale Leberzellen erscheinen und häufig vakuolisiert sind. Daneben gewucherte Gallengänge, deren Uebergang in Leberzellbalken deutlich zu verfolgen ist. Die makroskopisch rote Substanz ist sehr kompliziert gebaut: nur Reste von normalen Acinis, einzelne Leberzellen. Nirgends Bindegewebswucherung. Hier und da Herde von frischer Nekrose der Leberzellen. Jedenfalls befand sich die Leber in einem totalen Umbau. Milz zeigte hochgradige Hyperplasie des Pulpagewebes ohne Vergrößerung der Lymphfollikel. — Da kein Bindegewebe in der Leber sich neugebildet fand, müßte man annehmen, „daß ein in das Gebiet der akuten gelben Atrophie gehöriger Prozeß nicht das ganze Leberparenchym mit einem Schlage betroffen hatte, sondern nur allerdings sehr reichliche Teile desselben. Die zerstörten Teile wurden durch Neubildung wieder ersetzt, wobei die Neubildung wieder vielfach exzessiv wurde und zu knotiger Hyperplasie führte. Die Funktion der Leber litt dabei; namentlich wurde die Passage des Pfortaderblutes dadurch beträchtlich erschwert, und so entstand

der Hydrops ascites. Vielleicht wirkt bei der Patientin dieselbe unbekannte Noxe, die vor vier Jahren zum erstenmal eine Leberparenchymzerstörung gesetzt hatte, später abermals und mehrmals ein, wodurch die Zunahme des Hydrops ascites, welche schließlich auch den Exitus bedingte, verständlich würde.“ — Dauer der ganzen Erkrankung: vier Jahre.

Nr. 18.

Schöppler (88).

Der 18jährige Student bemerkte vor acht Wochen allmähliches Anschwellen des Leibes, einige Zeit später auch der Füße; Urin nahm sehr rasch ab. Außer einer einmaligen Steigerung auf 39° kein Fieber. Kein Potatorium, keine Infektion. Aufnahme am 20. IX. 1905. Nabel stark vorgewölbt, Bauchumfang 106 cm Milz und Leberdämpfung nicht festzustellen. Starkes Oedem beider Beine. Urin: Granulierte, hyaline und Wachszylinder. Eiweiß $^1/_3$ Säule, kein Zucker und Indikan. Röntgendurchleuchtung zeigte keinen Hydrothorax, sehr stürmische Herzaktion. Lungen o. B. In der Nacht zum 30. IX. plötzlich Ikterus und Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Patient klagt über Atemnot und Magenschmerzen. Leber war nicht palpabel, Lebergegend nicht druckempfindlich. Am 1. X. sehr starkes Nasenbluten. Tags darauf verschlechterte sich das Befinden zusehends, es traten Delirien auf; abends erfolgte der Exitus letalis. — Sektion: Oedem der unteren Extremitäten; in der Bauchhöhle ca. 5 l einer trüben, gelben Flüssigkeit. Im Herzbeutel 50 ccm, in beiden Pleurahöhlen je 100 ccm derselben Flüssigkeit. Herz ist klein, rechter Ventrikel schlaff, Kapillarmuskeln zart, Endokard und Klappen blutig imbibiert. Milz 31:17, 1200 g. Nieren zeigen hämorrhagische Entzündung. Leber nicht vergrößert; Oberfläche mit kleinen Halbkugeln besetzt, die besonders auf dem Durchschnitt stark hervorquellen und intensiv ockergelb gefärbt sind. Das dazwischenliegende Gewebe ist eingezogen, gefurcht, feinhöckerig, blaß, grünlich-gelb. Gallenblase enthält 100 ccm trübe Galle. Mikroskopisch: Neugebildete Gallengänge, in den gelben Partien unregelmäßig angeordnete Leberzellen, die vielfach scharf durch das Bindegewebe von der Umgebung abgegrenzt sind.

Nr. 19.

Jores (46).

Fall von subakuter progredienter Leberatrophie, die nach der (nicht mitgeteilten) Krankengeschichte etwa sieben Wochen dauerte,

bevor der Exitus eintrat. Die Krankheit setzte schleichend ein mit geringem Ascites, dem später Ikterus folgte. Mikroskopisch spielen fettiger Zerfall und Nekrose der Leberzellen keine Rolle, dagegen finden sich an den Partien mit erhaltenem Lebergewebe in allen Abstufungen verkleinerte Zellen wie bei der einfachen Atrophie. Beginn im Zentrum. Keine entzündliche Bindegewebswucherung. Geringe Anhäufung lymphatischer Zellen. Deswegen läßt sich das periportale Gewebe um die Zentralvenen, die ebenfalls erhalten sind, gut erkennen. Wucherungen von Gallengängen sind sehr selten und gering, finden sich nur in der nächsten Umgebung des periportalen Gewebes. Uebergänge von gewucherten Gallenkapillaren zu Leberzellen fehlen gänzlich.

Nr. 20.

Seisaku Yaoita (104).

K. S., 38jähriger Beamter, der seit seinem 10. Lebensjahre fast regelmäßig jährlich von Malariaanfällen heimgesucht wurde. Seit acht Jahren litt er an ziemlich schwerer Beriberi mit Hypästhesien verschiedenster Art und Stuhlverstopfung. Keine Infektion, kein Potatorium. Anfang Oktober 1900 klagte Patient über stetig zunehmendes Oedem an beiden Beinen. Ende des Monats zeigte sich verminderte Harnmenge bei stark braunrötlicher Färbung des Urins. Damals leichte ikterische Verfärbung der Haut. In den folgenden Tagen allmähliche Auftreibung des Leibes, die gegen den 10. XI. ihr Maximum erreichte. Von dieser Zeit zeigte sich Frösteln, zuweilen Schüttelfrost, und stechende Schmerzen im rechten Hypochondrium, die täglich anfallsweise 1—2 mal auftraten. Zunahme der ikterischen Verfärbung. Stuhlgang neigte zur Verstopfung. Status: Haut und Skleren mäßig stark ikterisch. Oedem an beiden Beinen. Kein Exanthem. Puls mäßig groß und gespannt. Braune Pigmentation in der Umgebung beider Augen. Systolischer Ton etwas unrein an der Herzspitze, sonst kein besonderer Herzbefund. Abdomen gleichmäßig, ziemlich stark aufgetrieben; der Umfang desselben 97 cm. Undulation deutlich. Keine besonders empfindliche Stelle nachweisbar. Milz und Leber nicht zu palpieren. Urin: schwach sauer, Gallenfarbstoff- und Urobulinreaktion deutlich positiv, Indikan mäßig vermehrt, spärliche, ikterisch gefärbte hyaline Zylinder. Kot nicht acholisch. Auf Leuzin und Tyrosin nicht genau untersucht. 23. XI.: Magenuntersuchung ergab normale Werte. Probepunktion: Neutrale Reaktion, spez. Gewicht 1011, Eiweiß 1,3 %, Rivalta —; mikroskopisch spärlich rote Blutzellen,

polymorphkernige Leukozyten, Lymphozyten und Endothelien. In den folgenden Tagen nimmt Ascites zu, desgleichen die Oedeme, so daß 1500 ccm durch Bauchpunktion abgelassen werden. Leber und Milz sind nach der Punktion nicht zu palpieren. Die Oedeme lassen in den folgenden Tagen nach, aber der Ascites nimmt wieder zu, so daß am 4. XII. eine zweite Punktion ausgeführt werden muß (1200 ccm). Ikterus nahm ab. Seitdem wurden im ganzen 21 Bauchpunktionen mit Pausen von 3—14 Tagen vorgenommen; die entleerte Flüssigkeitsmenge schwankte zwischen 1500 und 7350 ccm. Mikroskopisch-chemisches Verhalten war im ganzen wie oben. 6. I. 1901: Fieber 39,9, das nach wenigen Tagen nachläßt, aber am 4. II. sich wiederholt. Mitte Februar ist Patient fieberlos und das Allgemeinbefinden gut. 29. IV.: Schwäche zugenommen, Ikterus etwas deutlicher geworden. 1. V.: Pat. klagt über zunehmende Mattigkeit, Beklemmungsgefühl in der Brust und über Schlaflosigkeit. 2 V.: Sensorium leicht getrübt, zuweilen delirös, kein Fieber. 3. V.: Sensorium stärker getrübt; der Kranke versteht die Umgebung nicht mehr, entleert unwillkürlich Harn, leicht delirös. 4 V.: Zustand derselbe. Nachmittags Exitus letalis. Klinische Diagnose: Subakute gelbe Leberatrophie. Distomiasis hepatis leichten Grades. Ascites und seröse Durchtränkung des ganzen Darmrohres. Pleuritis adhaesiva diffusa dextra. Stauung mit parenchymatösen Blutungen beider Lungen. Zirkumskripte käsige Knoten in der linken Lunge. Hochgradige fettige Metamorphose der beiden Nieren, des Myocards und der Magenschleimhaut (?). Prostatahypertrophie mit Dilatation der Harnblase. Frühstadium der Arteriosklerose. Verfettung des Pankreas. Hochgradige gallertige Umwandlung des Knochenmarks (Femur). Allgemeine Anämie. — Aus dem Sektionsprotokoll: Das Abdomen enthält eine große Menge bernsteingelber, leicht getrübter seröser Flüssigkeit. Herzbeutelflüssigkeit leicht vermehrt. Herz etwas atrophisch, weich, Myokard anämisch, zeigt diffuse Verfettung; rechter Ventrikel leicht dilatiert, Foramen ovale weit offen. Milz 5:3,5:2,3; Kapsel gerunzelt, Schnittfläche anämisch, Balken deutlich, Follikel undeutlich, Pulpa weich, aber nicht leicht abzustreichen. Pankreas: Schnittfläche getrübt und gelblich verfärbt. Nieren: Oberfläche gelblich und leicht getrübt, desgleichen die Schnittfläche. Rinde leicht aufgequollen. Mark stark ödematös angeschwollen. Leber stark verkleinert, abgeflacht mit scharfen Rändern, zeigt besonders auf dem Durchschnitt zahlreiche, bis über hanfkorngroße vorquellende gelbliche Partien. Schnittfläche diffus, gelblich getrübt, Acinuszeichnung sehr undeutlich, hier und dort leicht vorspringende grauweißliche Herde. Im linken Lappen einige Exemplare von Distoma

ausgeflossen. Gallenblase enthält geringe Menge dickflüssiger Galle. Mikroskopisch bestehen die rundlichen Knoten aus den erhalten gebliebenen Parenchymzellen und aus hypertrophierten alten Zellen. Das übrige Gewebe zeigt mikroskopisch kleine, von der Umgebung scharf abgegrenzte rundliche Knoten, noch erhaltene verkleinerte Läppchen, leicht gewucherte Glissonsche Kapsel und Partien, in denen Leberzellen, lockeres Bindegewebe und Zellelemente verschiedenster Art ganz unregelmäßig angeordnet, die Acinusanordnung völlig verwischt ist. Kapillaren sind meist blutarm. Zentralvenen sind immer mehr weniger verdickt. Einen Uebergang von gewucherten Gallengängen in Leberzellen konnte Y. nicht feststellen, da er überall bei genauer Betrachtung zwischen Leberzellen und Gallengangssprossen Bindegewebe fand. Da sich bei der Sektion kein anderer Anhaltspunkt bot, darf man ohne Zweifel schließen, daß die Entstehung des Ascites und des Oedems mit der Zirkulationsstörung im Gebiete des Pfortadersystems infolge der ganz schleichend fortgeschrittenen Lebererkrankung verknüpft sein muß. Dafür geben die Verteilung und die chemische Beschaffenheit der Flüssigkeit (Transsudat) einen weiteren Beweis. Das Fehlen der bedeutenden Veränderung der Milz erklärt Y. sich noch dadurch, daß die Stauung der Pfortader nicht die eine und einzige Bedingung für die hochgradige Verödung dieses Organs ist. — Dauer der Krankheit wenigstens 7 Monate.

Nr. 21.

Heß, Fall III (37).

Schm. Minna, 34 Jahre, aufgenommen am 10. IX. 1910. — Anamnese: Patientin hat vor 10 und 4 Jahren normale Geburten durchgemacht. Seit 2 Jahren lungenleidend, vor 2 Jahren Gürtelrose. Vor 10—14 Tagen erkrankte Patientin und ist seither ikterisch. Seit 2 Tagen ist sie benommen und hat mehrere Male blutige Stühle gehabt. — Status: Kaum mittelgroße, schwächliche Frau, schluckt kaum; reagiert gar nicht, starker Ikterus. Pupillen mittelweit. Leber nicht palpabel, etwas Meteorismus, Milz nicht fühlbar, perkutorisch etwas vergrößert. Urin: Etwas Eiweiß, hyaline und granulierte Zylinder, reichlich Gallenfarbstoff, kein Leuzin, kein Tyrosin. — 12. IX.: Patientin ist dauernd bewußtlos gewesen, hatte anfangs noch ziemlich gut gespannten Puls; Nahrungsaufnahme schlecht; kein Stuhlgang. Temperatur 38; 37,8; 37,6; Puls 86; 100; 120. 12. IX.: $^1/_2$8 Uhr Exitus letalis. — Klinische Diagnose: Icterus gravis (akute gelbe Leberatrophie?). — Anatomische Diagnose: Atrophia flava hepatis subacuta. Icterus hepatis et universalis. Intumescentia levis

lienis. Degeneratio adiposa renum. Degeneratio adiposa myocardii. Anasarka. Thrombosis varicis haemorrhoidalis superficialis exulcerati recens. Anaemia. Medulla ossium rubra. Die Wassermannsche Reaktion (Leichenblut) ist positiv. — Aus dem Sektionsprotokoll: Im linken Pleuraraum finden sich hinten etwa 50 ccm einer rötlichen Flüssigkeit. Im Herzbeutel 40 ccm. Herz entsprechend groß. Endokard und Intima der großen Gefäße hellgelb. An der oberen Grenze des Sinus Valsalvae finden sich einige kleine gelbliche Verdickungen. Die Klappen des Herzens sind zart, die Muskulatur gelb-rötlich. Im Abdomen findet sich reichliche Ansammlung (ca. 1500 ccm) von trüber gelblicher Flüssigkeit, in der größere Fibrinflocken suspendiert sind. Letztere sind im kleinen Becken reichlicher zu finden. Milz 260 g; 14:8, ziemlich zähe. Leber sehr verkleinert und schlaff. Oberfläche granuliert wie bei einer Schrumpfniere; an einigen Stellen finden sich flache, etwas glattere Vorwölbungen, in deren Bereich noch etwas von einer grobacinösen Zeichnung zu sehen ist, die sich noch besonders durch die ockergelbe Farbe auszeichnet. Der übrige Teil ist mehr rötlich. Die Oberfläche des rechten Lappens ist glatt, die Färbung fleckig, indem verwaschene rötliche Partien abwechseln mit mehr grauen, in denen man noch etwas Zeichnung der Leber erkennen kann und in die eingesprengt sich etwas ungleich große, intensiv gelbe Partien finden, in denen die Läppchen stärker hervortreten. Sie überragen das Niveau der übrigen Schnittfläche. Ductus choledochus und hepaticus sind ganz schwach gelblich gefärbt; in der Gallenblase 12 ccm zähflüssiger, ganz dicker Galle. In Harnblase 150 ccm dunkelgelben, mit Flocken gemischten Urins. Schleimhaut intensiv gelb, etwas verquollen. In der Gegend der linken Tubenecke eine membranartige Verwachsung mit dem Rektum. Mikroskopisch fanden sich mehr diffus bindegewebige Teile mit verschiedenen Zellkomplexen und in Haufen zusammenliegende gut färbbare Leberzellen. Periportales Gewebe entschieden vermehrt, nicht sehr zellreich. Nirgends mehr normale Struktur, aber überall gehen breitere und schmalere Septen ab, die das Bild einer Zirrhose hervorrufen könnten, aber nicht den Zellreichtum des Bindegewebes aufweisen. In den roten bindegewebigen Teilen findet sich eine zweifache Bildung von Leberzellen, von den Gallengängen und den noch erhaltenen Leberzellen aus, die erstere überwiegt. Die makroskopisch gelb vorspringenden Teile bestehen aus Zellhaufen, die zum Teil einen sehr hohen Grad von Verfettung aufweisen. Bei stärkerer Vergrößerung sehr gut färbbare Elemente und größere, stärker verfettete Zellen. Diese Gebiete stellen eine hyperplastische Wucherung der Lebersubstanz dar, die aus restierenden Leberzellen

abzuleiten ist. Diese Bilder sind ähnlich, wie sie Marchand bei knotiger Hyperplasie der Leber im Anschluß an akute gelbe Leberatrophie beschrieben hat. Nach den klinischen Aufzeichnungen betrug die Krankheitsdauer vom Beginn des Ikterus ab 16 Tage; doch nimmt Heß an, daß leichtere Krankheitserscheinungen schon vorhergegangen sind. Der Ascites „purulentus" läßt sich nicht mit Sicherheit erklären. „Es ist aber wohl kaum anzunehmen, daß er in einem ursächlichen Zusammenhang mit der Lebererkrankung steht."

Eigene Beobachtung.

Frau Sch., 33 Jahre alt, stammt von gesunden Eltern, die noch leben und angeblich spez. an Syphilis nie erkrankt waren; ihre 7 Geschwister sind ebenfalls gesund. Keinerlei Kinderkrankheiten. Mit 21 Jahren machte sie aus unbekannten Gründen einen Selbstmordversuch mit Leuchtgas, doch war die Vergiftung nur ganz leichter Natur und in der Folgezeit bestanden keinerlei Beschwerden.

Seit 1904 ist Patientin verheiratet; von den drei Kindern starb das zweite im Alter von 7 Monaten an Hirnhautentzündung. Das jüngste Kind ist 1½ Jahre alt und wurde 6 Monate von der Mutter selbst gestillt. Der Ehemann ist gesund und negiert wie Patientin eine luetische Infektion.

Seit Ende Juli 1913 fühlt sich Patientin nicht so wohl wie früher; nach einer starken Erkältung verspürte sie intensive Schmerzen unter dem linken Rippenbogen. Nach Lohtanninbäderbehandlung ließen die Beschwerden nach, doch trat etwa 14 Tage nach Beginn der Erkältung Gelbfärbung der Haut auf. Das Allgemeinbefinden wurde wieder schlechter, es stellten sich Appetitlosigkeit, Mattigkeit, vereinzeltes Erbrechen ein. Irgendwelche Schmerzen in der Gegend der Leber oder der Gallenblase bestanden nicht. Der Stuhlgang war diarrhoisch, lehmfarben und stark riechend.

Der Arzt stellte „einfache Gelbsucht" fest und verordnete Milchdiät und Karlsbader Salz. Die gelbe Verfärbung der Haut

ließ jedoch nicht nach, wurde in der letzten Zeit stärker; der Stuhl blieb breiig bis dünnflüssig. Urin war dunkelbraun. Die Menstruation, die sonst alle vier Wochen eingesetzt hatte, war insofern unregelmäßig, als die vorletzte 8 Tage, die letzte sogar 14 Tage zu früh mit sehr reichlichem Blutverlust statthatten. Vor drei Tagen bemerkte Patientin an den Beinen verschieden große rote Flecken. Da seit gestern die Unterschenkel angeschwollen sind, das Allgemeinbefinden sich nicht bessern will, sucht Patientin das Auguste-Viktoria-Krankenhaus auf (9. IX. 13).

Status praesens: Gut genährte Frau mit tiefgelber Verfärbung der Haut und sämtlicher sichtbaren Schleimhäute. Fettpolster und Muskulatur gut entwickelt. Knochenbau kräftig. Leichte Oedeme der Unterschenkel bis zum Knie; keine Hautausschläge, keine Narben. Subkutane Blutungen von Stecknadelkopf- bis Fünfmarkstückgröße finden sich unter dem linken Auge, auf der Nase und an beiden Beinen.

Temperatur 36,0; Puls 90, regelmäßig, kräftig. Arterienwand weich.

Hals- und Rachenorgane: Lippen gelbrot, keine Rhagaden, kein Herpes. Zähne gut. Zahnfleisch und Mundschleimhaut ikterisch. Zunge weißlich belegt. Tonsillen und hintere Rachenwand etwas gerötet, frei von Ulcerationen.

Brustorgane: Symmetrisch gebauter Brustkorb, vorwiegend kostale Atmung.

Herz: Spitzenstoß 1 cm innerhalb der Mammillarlinie im 5. Interkostalraum, gut palpabel. Grenzen: Rechts linker Sternalrand, oben 4. Rippe. Töne über sämtlichen Klappen und Ostien rein.

Lungen: Grenzen vorn rechts 5. Interkostalraum, hinten beiderseits 11. Rippe. Verschieblichkeit dreifingerbreit. Ueberall lauter Lungenschall und Vesikuläratmen, keine Nebengeräusche.

Abdomen: Weich, eindrückbar, doch besteht leichter Meteorismus, so daß die untere Lebergrenze nicht herausperkutiert werden kann. Palpation von Leber und Milz unmöglich. Nirgends Druckempfindlichkeit oder pathologische Re-

sistenz. Ascites nicht nachzuweisen. Nierengegend nicht druckempfindlich.

Nervensystem: Pupillen beiderseits gleich, reagieren prompt auf Lichteinfall. Patellar- und Achillessehnenphänomen normal, desgleichen Bauchdecken- und Würgreflex. Babinskis Phänomen fehlt. Sinnesempfindungen o. B. Kein Hautjucken. — Psychisches Verhalten völlig normal.

Urin: Eiweiß, Zucker, Indikan, Diazo und Urobilinogen negativ. Gallenfarbstoff (Rose, Gmelin) positiv. Leuzin und Tyrosin nicht nachzuweisen.

10. IX. 13: Oedeme an den Beinen sind nach Hochlagerung geschwunden. — Stuhl diarrhoisch, gelblich gefärbt, enthält kein Blut. Hydrobilirubin positiv. Im frischen Präparat und bei Essigsäure-Sudanfärbung ist reichlich Fett nachweisbar.

Blut: Hämoglobin 100 %; Erythrozyten 4,4 Millionen, Leukozyten 7900. Auszählung der Leukozyten ergibt normale prozentuale Zusammensetzung. Blutdruck 115/75 (Riva-Rocci).

11. IX. 13: Das Blutserum zeigt rotgelbliche Farbe, wird bei Zusatz von Ehrlichschem Aldehydreagenz noch intensiver gefärbt (Urobilinogen —). Der Augenhintergrund zeigt keine Veränderungen spez. keine Blutungen.

12. IX. 13: Status idem. Patientin fühlt sich wohl.

13. IX. 13: Am linken Oberschenkel ist eine markstückgroße Suggilation aufgetreten. Beide Beine zeigen leichte Oedeme, besonders an den Knöcheln. Bei der Perkussion und Palpation des Bauches ist frei bewegliche Flüssigkeit in den abhängigen Partien nachzuweisen. Eine genaue Palpation der einzelnen Organe ist wegen des stärkeren Meteorismus nicht möglich. Bauchumfang, über dem Nabel gemessen, beträgt 81 cm, das Gewicht der Patientin ist trotz blander (NaCl-armer) Diät von 51 kg auf 53,5 kg gestiegen. — Digalen. Hochlagerung der Beine.

14. IX. 13: Trotz reichlicher Diurese hat der Bauchumfang um 2 cm zugenommen. Oedeme sind geringer. Allgemeinstatus ist derselbe.

15. IX. 13: Nabel verstrichen. Bauchumfang 87 cm. Ascites hat bedeutend zugenommen. Lungengrenzen um einen Interkostalraum nach oben verschoben. Douglas weit nach unten vorgebuchtet.

16. IX. 13: Theocin hat zwar die Diurese etwas gesteigert. Da jedoch die Atembeschwerden stärker geworden sind, wird eine Bauchpunktion vorgenommen, wobei 2600 ccm einer gelben, klaren Flüssigkeit abgelassen werden. Ein Tumor ist nicht zu fühlen, gynäkologisch findet sich keine Abweichung von der Norm. Zur Kompression des Abdomens wird ein fester Verband angelegt.

Punktionsflüssigkeit: Spez. Gewicht 1010, Eiweiß schwach positiv, Urobilinogen negativ, Gallenfarbstoff positiv. Mikroskopisch finden sich vereinzelte Endothelzellen. — Patientin fühlt sich nach der Punktion bedeutend erleichtert.

19. IX. 13: Bauchumfang 83 cm. Darmrohr und Fencheltee haben keinen Einfluß auf den Meteorismus. — Urinbefund wie am Tage der Einlieferung. Menge schwankend zwischen 700—1400 ccm.

21. IX. 13: Das Gewicht der Patientin ist binnen 3 Tagen um 3,3 kg gestiegen, dementsprechend Ascites wieder deutlich nachweisbar.

23. IX. 13: Theocin als Klysma; Erbrechen. Die Steigerung der Diurese ist nur gering. Stuhlgang ist geformt, kommt teilweise nur auf Einläufe. Farbe ist dunkler geworden.

Temperatur 36,0; Puls sehr wechselnd, 90—120.

Ergebnis der Wassermannschen Reaktion: — — +. Beginn einer energischen antiluetischen Kur mit Quecksilbereinreibungen und Jod.

24. IX. 13: Heftiges Nasenbluten, das auf Tamponade steht.

25. IX. 13: Atmung wiederum sehr erschwert. Im Gesicht erscheinen in der ikterischen Grundfarbe blaßrote, stecknadelkopfgroße, wenig sichtbare Blutungen. Da nachmittags Bauchumfang 87 cm beträgt, Punktion. Ablassen von 4 Liter Flüssig-

keit, die die gleichen chemischen und physikalischen Eigenschaften wie die frühere aufweist. Die Perkussion und Palpation des Bauches ergibt keinen wesentlich anderen Befund als den anfangs erhobenen. Die Leberdämpfung erscheint nur dreiquerfingerbreit in der Mammillarlinie; eine Palpation der Leber und Milz ist trotz tiefsten Eindringens nicht möglich. Keine Schmerzhaftigkeit der Lebergegend. Rechts oberhalb des Nabels fühlt man eine undeutliche Resistenz, die vielleicht den kontrahierten Pylorus, vielleicht auch einen Tumor darstellt. Gynäkologisch o. B. — Kompression des Bauches mittels Binde. Umfang 70 cm. Allgemeinbefinden nach der Punktion bedeutend besser.

Blutgerinnungsbestimmung nach Wohlgemuth ergibt für Fibrinogen und Fibrinferment normale Gerinnbarkeit (Grenze bei 0,016 ccm absoluter Fibrinogen- bzw. Fermentmenge).

27. IX. 13: Patientin klagt über Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen schleimiger Massen. Nachmittags ist der Bauchumfang bereits wieder 87 cm. Reichlicher Ascites.

28. IX. 13: Patientin fühlt sich heute schlecht. Die Hautfarbe hat einen starken Stich ins Graue bekommen, die Herzaktion erscheint regelmäßig, der Puls nicht verlangsamt. Auf Fragen antwortet sie langsam und müde, aber vollkommen richtig.

29. IX. 13: Zustand hat sich verschlechtert. Patientin reagiert nicht auf alle Fragen und ist teilnahmlos gegen ihre Umgebung. Da die antiluetische Kur bislang ohne jeden Erfolg war, andrerseits die palpierte Resistenz an einen die Pfortader komprimierenden Tumor denken läßt, wird die Frage einer Probelaparatomie ventiliert und die Patientin, da auch der Ascites sehr hochgradig geworden ist, auf die chirurgische Abteilung verlegt.

30. IX. 13: Patientin ist ganz verändert, sie liegt völlig apathisch im Bett, reagiert gar nicht auf Licht und Anruf. Oedem des Gesichts und des ganzen Körpers ist nachmittags deutlich zu erkennen. Patientin läßt unter sich. Druck auf Lebergegend löst keine Reaktion aus. Temperatur 36,0; Puls 60.

Eine erneute Blutgerinnungsbestimmung zeigt bei jeder Konzentration sowohl in der Fibrinferment-, wie in der Fibrinogenreihe Fehlen jeglicher Gerinnung.

Nachts erfolgt im Koma der Exitus letalis.

Die Autopsie wurde 24 Stunden nach dem Tode vorgenommen:

Mittelgroße weibliche Leiche mit ikterischer Verfärbung der Haut und graugelber des Gesichtes. Oedematöse Durchtränkung des subkutanen Gewebes. An den abhängigen Partien, besonders an Rücken und Armen livide Hautverfärbung. Einige Suggilationen von ca. 1-Pf.-Größe am linken Knie und an beiden Oberschenkeln. Muskulatur braun, stark reduziert. Nach Eröffnung des Bauchfells überdeckt das Netz den Darm; in der Bauchhöhle finden sich ca. 6 Liter einer klaren, gelben Flüsigkeit. Oberer Leberrand entspricht dem 5. Interkostalraum in der Mamillarlinie, der untere Rand dem 7. Interkostalraum. Die Leber selbst ist vollständig zurückgesunken und bei der Eröffnung des Peritoneums überhaupt nicht sichtbar. Leichte Verwachsungen der Gallenblase mit dem Dickdarm. Appendix frei. Keine Verwachsungen im kleinen Becken.

Aus äußeren Gründen konnte nur die Bauchhöhle eröffnet werden. Die Brustorgane wurden durch den Bauchschnitt herausgeholt. Herzbeutel glatt und spiegelnd, gelblich verfärbt, desgleichen das Epikard, das an seiner Umschlagstelle kleine stecknadelkopfgroße subepikardiale Blutungen aufweist. Klappen der Trikuspidalis und Mitralis sind wie das ganze Endokard stark gelb tingiert, bieten sonst keine Veränderungen. Foramen ovale geschlossen. Die Muskulatur ist schlaff und gelbrot, besonders die Papillarmuskeln, die an verschiedenen Stellen frische Hämorrhagien zeigen. Die Klappen der Pulmonalis und Aorta sind zart. Dicht oberhalb der Aorta zeigen sich im Arcus auf der Intima gelbliche, mehr oder minder dicke Auflagerungen. Die Koronargefäße haben ebenfalls leichte Intimaauflagerungen. Die absteigende Aorta weist nicht so zahlreiche Veränderungen auf, die von der Bifurkationsstelle ab ganz schwinden. Pleura-

höhlen von Flüsigkeit frei. Die rechte Lunge ist mit dem Parietalblatt verbacken, läßt sich aber leicht lösen. Pleuritische Stränge zwischen den einzelnen Lappen. Subpleurale jüngere und ältere punktförmige Blutungen. Auf dem Durchschnitt ist die Lunge dunkelrot, überall lufthaltig, entleert auf Druck besonders aus dem Unterlappen reichlich schaumige Flüssigkeit. Linke Lunge nicht mit der Pleura cost. verwachsen, bietet im ganzen dieselben Verhältnisse; der Unterlappen entleert auf Druck dunkles, kaum lufthaltiges Blut.

Milz ist normal groß, Oberfläche runzlig, Serosa etwas verdickt. Auf dem Durchschnitt dunkelrot, Pulpa nicht abstreifbar.

Nebennieren nicht verändert.

Nieren von normaler Größe. Kapsel leicht abziehbar; Oberfläche glatt, zeigt intensive Gelbfärbung. Rinde ist auf dem Durchschnitt gegen das Mark vergrößert.

Die Blase enthält nur einige Tropfen Urin; die Schleimhaut bietet nichts besonderes.

Genitalorgane o. B.

Darmkanal: Im Ileum stark riechende, gelbbraune, dünnflüssige Kotmassen; der übrige Darm ist leer. Schleimhaut normal. Von der Papilla Vateri bis zum Pylorus starke Rötung der Schleimhaut. Auf der Höhe der Falten flächenförmig schwarz verfärbte Partien, die von einem gelblichen Hofe umgeben sind (Blutungen).

Der Magen enthält wenige Speisenreste; die Schleimhaut ist mit einem dicken glasigen Schleim bedeckt.

Pankreas bietet nichts besonderes, spez. keine Fettgewebsnekrose.

Die Venen des Pfortadergebietes zeigen keinerlei Veränderungen; keine geschwollenen Drüsen am Leberhilus. Von der Papilla duodeni ist der Ductus choledochus leicht zu verfolgen, auf Druck entleert sich goldgelbe Galle. Die Gallenblase ist mittelstark gefüllt und enthält fadenziehende Galle; die Blasenwandung erscheint verdickt.

Die Leber ist in ihrem ganzen Umfange sehr verkleinert. Sie ist schlaff, welk, die Oberfläche glatt, die Serosa durchscheinend bis auf einige anscheinend einer angedeuteten Schnürfurche entsprechende verdickte Stellen. Schon von außen, besonders auf dem Durchschnitt bietet die Leber ein recht buntes Bild. Gelbliche, etwas über die Oberfläche erhabene Partien, teils rund, teils oval, von verschiedenster Größe, wechseln mit rötlichen ab. Letzteres Gewebe ist derb-zähe, liegt unter dem Niveau der gelben Stellen und läßt keine deutliche Zeichnung der Leberläppchen erkennen. Die gelbe Substanz zeigt die verschiedensten Nuancierungen vom Ockergelb bis zum gesättigten Gelbgrün. Die roten Partien finden sich hauptsächlich im linken Lappen, sind aber im übrigen über die ganze Leber verstreut. Die gelben Teile bilden kein zusammenhängendes Ganzes, sondern gehen mehr oder weniger plötzlich in die roten über.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden die Präparate in Formalin gehärtet und teils mit dem Gefriermikrotom geschnitten, teils in Paraffin eingebettet. Gefärbt wurde mit Hämalaun-Eosin, van Gieson, Weigerts Elastica und Sudan III.

Um ein Bild der Veränderungen in den einzelnen Leberabschnitten zu gewinnen, wurden entsprechende Stücke aus den verschiedensten Teilen der Leber genommen. Außerdem wurden noch Herz, Nieren, Milz und Pankreas mikroskopisch untersucht.

Das Pankreas wies nur geringe Veränderungen auf; nach Färbung mit Sudan zeigte sich geringe Fettinfiltration. Der Herzmuskel war dagegen von feinsten Fetttröpfchen dicht durchsetzt, die Kerne waren überall erhalten. Das Nierenparenchym ließ bei den gewundenen Harnkanälchen nur noch die Schatten der Zellen erkennen, die das Lumen meist völlig ausfüllten; die Kerne waren meist zugrundegegangen. In den geraden Kanälchen finden sich Zylinder von gelbgrüner Farbe, die aus Epithelien bestehen, welche, mit Sudan lebhaft gefärbt, fast ganz verfettet sind. Die Untersuchung der Leber weist ganz verschiedene Bilder auf, je nachdem eine rote oder eine gelbe Partie betrachtet wird.

Herr Professor Oestreich hatte die Liebenswürdigkeit, einige Präparate durchzusehen und die mikroskopische Diagnose auch in den einzelnen Befunden zu bestätigen, wofür ihm auch an dieser Stelle verbindlichst gedankt sei.

Aus den ganzen Veränderungen geht unzweifelhaft hervor, daß wir es mit einem typischen Falle von akuter gelber Leberatrophie zu tun haben, bei der auch das histologische Bild mit dem langsamen Verlaufe gut übereinstimmt. In den atrophischen Teilen sieht man bei schwacher Vergrößerung überhaupt keine Leberzelle, nur den Verlauf der großen Gefäße mit ihrem Bindegewebe und einer Unmenge von Gallengängen. Dazwischen liegt ein Gewebe, das bei Eosin- und van Giesonfärbung einen leicht rötlichen Schimmer trägt. Bei stärkerer Vergrößerung bestehen die letztgenannten Partien aus zugrundegegangenem Lebergewebe, dessen Balken auf ganz schmale Septen ohne jegliche Kernfärbung reduziert sind. Die Blutkapillaren sind meist weit, enthalten in der Regel wenig Blutkörperchen. Doch liegen überall verstreut Zellen vom verschiedensten Bau, kleine und große, runde und gelappte Kerne, Protoplasma nur leicht tingiert. Die Gallengänge, die sich konzentrisch um die V. portae anordnen und von dort aus radiär zu den verschiedensten Seiten verlaufen, sind quer und längs getroffen und imponieren als teils solide, teils lumenhaltige Sprossen, die sich zuweilen kolbenartig verdicken. Die einzelnen Epithelien befinden sich in starker Proliferation, liegen an den Enden der Sprossen dachziegelförmig an- und übereinander, um dann in ihrem gegenseitigen Verbande sich zu lockern, größer zu werden und als polygonale Zellen zu erscheinen. Eine direkte Balkenanordnung dieser vergrößerten Zellen konnte nirgends beobachtet werden. Bindegewebe zeigt sich in diesen Teilen ausgesprochen nur um die Gefäße herum, es verläuft im zerstörten Gewebe nur als sehr feines Retikulum.

Fast unmittelbar geht oft eine atrophische Partie in anderes Gewebe über, während an anderen Stellen dieser Uebergang allmählich erfolgt. An den Stellen mit Leberparenchym sieht man

bald breite, bald schmale Bindegewebszüge, deren Elemente meist aus kurzwelligen Streifen zusammengesetzt sind; die Kerne sind reichlich, langgestreckt. Die Gallenkanälchen sind in diesen Teilen weniger vermehrt, dagegen finden sich im Zwischengewebe oft ein oder zwei einzelne Leberzellen, die entweder schlechte Kernfärbung aufweisen oder nur noch als Scholle von der Größe der Leberzellen anzutreffen sind. Das Protoplasma ist körnig, enthält meist feinkörnige grünliche Einlagerungen. Diese Zellen sind die einzigen, die sich mit Sudan rot färben; alle anderen Leberzellen behalten ihre Normalfärbung. Das eigentliche Leberparenchym zeigt nirgends mehr die azinöse Anordnung; nur hin und wieder weist die radiäre Richtung der Balken auf die Vena centralis hin, die dann meist mit einem ziemlich breiten Bindegewebshof angetroffen wird. Die Leberzellen teilen sich in zwei verschiedene Gruppen. Die einen haben kleinen, intensiv färbbaren Kern, ihr Protoplasma ist schmal. Durch dünne Streifen jungen Bindegewebes davon getrennt Leberzellen ohne bestimmte Anordnung, zu 3—4 eine Kette bildend oder ganz durcheinander liegend mit polygonalem Leib, der groß, leicht körnig erscheint. Die Kerne sind sehr groß, bläschenförmig, mit sehr dunkel gefärbten Kernkörperchen und finden sich an manchen Stellen zu zweien in einer Zelle. Im Zentrum dieser kreisförmig angeordneten Zellkomplexe oder auch an der Seite liegen zerfallene Leberzellreste, von denen nur noch die körnigen Protoplasmaschollen vorhanden sind, in welchen sich häufig vakuolenförmige Bildungen vorfinden.

Kurz zusammengefaßt haben wir also folgendes Krankheitsbild vor uns: eine früher stets gesunde 33jährige Frau erkrankt unter allgemeinen Erkältungssymptomen; 14 Tage später stellt sich Ikterus ein, der in der Folge zunimmt und wegen des steigenden Krankheitsgefühls Patientin das Krankenhaus aufsuchen läßt. Hier entwickelt sich Ascites, der sich nach erfolgter Punktion stets schnell wieder einstellt. Plötzlich verfällt die Kranke und stirbt zwei Tage nach Beginn des Komas. Krankheitsdauer

ungefähr 9 Wochen. Die Autopsie ergibt einwandsfrei eine akute gelbe Leberatrophie.

Diese Diagnose war intra vitam nicht ohne weiteres festgelegt worden. Sie wurde zwar bei der Erörterung des Krankheitsbildes zunächst in Betracht gezogen, wegen des Ascites aber wieder fallen gelassen, zumal sich außer der Verkleinerung der Leberdämpfung, die zudem noch durch den Meteorismus sehr wohl vorgetäuscht sein konnte, nichts für Leberatrophie Pathognomonisches bot; denn auch Leuzin und Tyrosin, die fast immer bei Leberatrophie nachgewiesen werden, ließen sich nicht finden. Der Ascites mußte auf ein Stromhindernis im Pfortadergebiet zurückgeführt werden, da sich die Wasseransammlung vornehmlich auf die Bauchhöhle bzw. die untere Körperhälfte beschränkte. Dagegen mußte an allgemeine Karzinomatose des Bauchfells resp. an einen die Pfortader verlegenden Tumor gedacht werden. Gegen den entzündlichen Charakter des Ascites sprach sein niederes spezifisches Gewicht. Pankreaskarzinom war nach den ganzen Symptomen ebenfalls nicht auszuschließen. Schließlich konnte noch Syphilis der Leber in Frage kommen, da die Wassermannsche Reaktion stark positiv war, ein Umstand, auf den ich weiter unten noch zurückkommen werde.

Das Blutbild war nicht verändert, speziell die Erythrozyten nicht vermehrt, wie Przibram und Walter (73) fanden. Interessant war dagegen das Resultat der Blutgerinnungsbestimmung, die nach der von Wohlgemuth (101) angegebenen Reihenmethode ausgeführt wurde. Während in der ersten Krankheitsperiode der Gehalt des Blutes an Fibrinferment und Fibrinogen normal war, war die Gerinnung im komatösen Zustande (Blutentnahme 12 Stunden vor dem Tode) vollständig aufgehoben. Dieser Befund stimmt mit der Erfahrung überein, daß bei Cholämie die Blutgerinnung stark herabgesetzt ist [Morawitz (60a)], und wird ferner durch Untersuchungen der jüngsten Zeit in ein neues Licht gesetzt. Doyon (22, 23) stellte experimentell fest, daß sich die gerinnungshemmende Substanz aus der Hundeleber durch Chloroform extrahieren läßt

und daß andererseits nach Entfernung oder schwerer Schädigung der Leber Fibrinogen im Blute fehlt; vor ihm hatte schon Billard (10) auf die Einwirkung des durch Chloroform gewonnenen Lebersaftes auf die Blutkoagulation hingewiesen. Ikterus als solcher macht keine Hemmung der Blutgerinnung, wie die Berichte von Nel (63) und Kunika (51) über 16 Patienten zeigen. Magnus-Alsleben (56) wies 1913 (Kongreß für innere Medizin) darauf hin, daß, während der Preßsaft frischer Organe gerinnungsfördernd wirkt, der durch Autolyse gewonnene Extrakt hemmende Eigenschaften aufweist.

Als auslösendes Moment für die Erkrankung dürfte in unserem Falle vielleicht die „Erkältung" angesehen werden, wie sie so häufig als Prodrom bei akuter Atrophie angegeben wird. Ob Syphilis als Aetiologie in Frage kommt, mag dahingestellt sein. Eine luetische Infektion wurde von der Patientin und deren Angehörigen aufs entschiedenste geleugnet und bei der Autopsie fanden sich keine Anhaltspunkte für Lues. Auf der anderen Seite steht der stark positive Ausfall der Wassermannschen Blutreaktion. Doch ist deren Beweisfähigkeit sehr fraglich. Scheidemandel (85) sieht jedes stärker ikterische Serum von vornherein als untauglich zur Reaktionsprüfung an. Bei zwei Fällen von akuter gelber Leberatrophie fand er komplette Hemmung. Heß (37) verwirft bei seinen drei Fällen, deren Leichenblut positive Wassermannsche Reaktion aufwies, ebenfalls Syphilis als Aetiologie, da er nichts für Lues Charakteristisches fand; er glaubt, daß gerade bei der akuten Leberatrophie Stoffe im Blute kreisen können, die positiven Ausfall der Reaktion bedingen. Friedländer (30a) fand bei zwei hereditär sicher nicht syphilitischen Kindern ebenfalls positive Wassermannsche Reaktion und ist der Ansicht, daß diese sicher zum großen Teil auf die Art der Erkrankung zurückzuführen und nicht allein als agonale Reaktion aufzufassen sei. Der letztere Einwand fällt in unserem Falle fort, da das Blut lange

Zeit vor dem Tode entnommen war. Wir dürfen mit Friedländer annehmen, daß bei der so rapiden Zerstörung der Leber und der Ueberschwemmung des Blutes mit Lipoidsubstanzen ein positiver Ausfall der Reaktion von vornherein zu erwarten steht. Hier sei auch an die Tatsache erinnert, daß Lebern von akuter gelber Leberatrophie ebenso gute wässerige Extrakte wie wässerige Auszüge aus luetischen Lebern geben (Ehrmann und Stern, Ledermann (26).

Zum Schluß noch einige Bemerkungen über das Vorkommen und die Erklärung des Ascites. Stellen wir die oben angeführten Fälle mit Ascites nach der Krankheitsdauer zusammen, dann erhalten wir folgende Uebersicht:

1. Frerichs 4 Tage; 2. Raiser 5 Tage; 3. Mac Callum 14 Tage; 4. Theilkuhl 15 Tage; 5. Hüntemann 15 Tage; 6. Meder 16 Tage; 7. Hess 16 Tage; 8. Marchand 3—4 Wochen; 9. Simmonds 5 Wochen; 10. Eppinger 6 Wochen; 11. Hlava 44 Tage; 12. Waldeyer 47 Tage; 13. Jores 7 Wochen; 14. Schickardt 8 Wochen; 15. Schöppler 8 Wochen; 16. Ibrahim 10 Wochen; 17. Marchand 6 Monate; 18. Jaoita mindestens 7 Monate; 19. Stroebe mindestens 1 Jahr; 20. Yamasaki 4 Jahre.

Die Dauer schwankt also in den weitesten Grenzen, wie andererseits auch die Flüssigkeitsmengen großen Schwankungen unterliegen (von 250 ccm bis 12 Liter). Der Dauer nach würde der vorliegende Fall etwa zwischen die Fälle Schöppler und Ibrahim einzureihen sein; die Menge des Ascites schließt sich dem Fall von Waldeyer am nächsten an.

Pathologisch-anatomisch sind große Verschiedenheiten bei den Befunden der einzelnen Autoren festzustellen, so daß eine alle Bilder umfassende Norm nicht angegeben werden kann. Meist findet man ausgesprochene Regenerationserscheinungen vom Leberparenchym wie von den Gallengangssprossen aus, in anderen Fällen konnte aus Gallengangssprossen hervorgegangenes Lebergewebe nicht nachgewiesen werden. Oefter wird der Vergleich mit Zirrhose gebraucht; doch unterscheidet sich das Bindegewebe von dem der Zirrhose durch seine fein-

faserige Anordnung, eingesprengte nekrotische Leberzellen und geringeren Zellreichtum. Die Milz wird meistens vergrößert gefunden.

Schöppler (88) gibt keine Erklärung für das Zustandekommen des Ascites, da er diesen offenbar von der Nephritis herrührend annimmt. Es scheint jedoch, daß die Nierenerkrankung nur etwas Sekundäres, zum wenigsten nur ein Adjuvans für das Zustandekommen der hydropischen Ansammlungen darstellt; auch die Dauer von 8 Wochen scheint für diese Ueberlegung zu sprechen. Aehnlich liegt es beim Fall Heß (37), der meint, daß der Ascites purulentus sich nicht mit Sicherheit erklären lasse: „doch ist kaum anzunehmen, daß er in einem ursächlichen Zusammenhang mit der Lebererkrankung steht". Bei dem von Stroebe (93) mitgeteilten Fall handelt es sich ebenfalls um nicht serösen Erguß. Waldeyer (98) bemerkt in seiner kritischen Betrachtung, daß die „hydropischen Ergüsse in den serösen Cavitäten sowie das Anasarka besondere Beachtung verdienten", ohne daß er im einzelnen das Symptom erklärt. Hlava (39) leitet den Ascites von dem Herzbefund ab.

Nach den mikroskopischen Präparaten von Leber und Herz unseres vorliegenden Falles möchte ich eine doppelte Entstehung annehmen, wie es Simmonds (90) tut. Nach ihm kommt der Ascites bei den Fällen mit langsamerem Verlauf durch die mit der Leberveränderung einhergehende Einengung des Pfortaderzustems zustande, während die Oedeme auf die Herzschwäche bezogen werden dürften.

Wenn nun auch diese Anschauung für die subakuten Fälle zu Recht besteht, so fehlt damit immer noch eine Erklärung für schnell verlaufende Fälle.

Hlava (39) hat den allgemeinen Hydrops als klinisches Symptom bei langdauernden Fällen von gelber Leberatrophie angesprochen. Abgesehen davon, daß eine ganze Reihe von Beobachtungen vorliegt, bei denen trotz des langsamen Verlaufes kein Ascites gefunden wurde [Freund (30), Adler (1), Steinhaus (92), Barbacci (0)], zeigt die obige Zusammenstellung,

die weit davon entfernt ist, vollständig zu sein, daß bereits in den ersten Tagen der Erkrankung resp. bei stürmisch verlaufenden Fällen Ascites gefunden werden kann, und daß Ascites bei akuter gelber Leberatrophie nicht so selten anzutreffen ist, als man gemeinhin annimmt.

Literatur.

1. Adler, Ueber einen Fall von Leberatrophie mit ungewöhnlichem Verlauf. Ztschr. f. Heilkunde (path. Anat.) Bd. 24, S. 199—211. 1903.
2. Amberger, Akute gelbe Leberatrophie als Folgeerscheinung eitriger Erkrankungen der Bauchhöhle. Beitr. z. path. Anat. Bd. 64. S. 135—151. 1909.
3. Albu, Akute gelbe Leberatrophie mit Ausgang in Heilung. Deutsch. med. Woch. 1901. S. 216.
4. Babes, Ueber die durch Streptokokkeninvasion bedingte akute Lebererkrankung. Virch. Arch. Bd. 136. S. 1. 1894.
5. Bamberger, Krankheiten des chylopoetischen Apparates. Virch. Handb. d. spez. Path. 1864. VI.
6. Barbacci, Ueber den Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Beitr. z. path. Anat. Bd. 30. S. 49.
7. Bauer, Verhandl. d. Kongreß. f. inn. Med. Bd. 12. S. 185. 1895.
8. Bending, Ein weiterer Beitrag zu dem Artikel: Akute gelbe Leberatrophie bei Syphilis. Berl. klin. Woch. 1908. Nr. 26.
9. Bergell uud Blumenthal, Ueber akute gelbe Leberatrophie. Charité-Annalen 1906. Bd. 30 S. 19/24. (Berichtsjahr 1903/04).
10. Billard, G., Note sur l'isolement de la substance anticoagulante du foie par la dialyse chloroformique. Cpt. rend. hebd. des séanc. de la soc. de biol., Bd. 72 S. 203. 1912. Ref. n. Kongreßzentralblatt, Bd. 1 S. 267.
11. Birch-Hirschfeld im Lehrbuch der Kinderkrankheiten (Gerhardt) IV. Aufl. zit. nach Rosenheim.
12. Bliedung, Fall von akuter gelber Leberatrophie. Diss. Berlin. 1882.
13. v. Brackel, A., Die akute gelbe Leberatrophie im Anschluß an die überstandene Chloroformnarkose. Samml. klin. Vortr., Bd. 674. 1913
14. Brandenberg in Festschrift Eduard Hagenbach Burkhardt. Sallmanns Verl., Leipzig 1897. Ref. Münch. med. Woch. 1897. S. 814.
15. Braun cit. nach Thierfelder.
16. Burkhart, Ueber akute Leberatrophie. Diss. Tübingen 1882.
17. Cabot, Richard, The causes of ascites: A study of five thousand cases. Americ. journ. of the med. scienc., Bd. 143 S. 1/4. 1912.

18. Cahn, Gastritis diphtherica mit akuter gelber Leberatrophie. Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 34. 1884.
19. O. S. Mc Cown and B. W. Fontaine. Akute yellow atrophy of the liver. Journ. of the americ. med. assoc. 1910, July 30. S. 68.
20. Dinkler, Ueber Bindegewebs- und Gallengangsneubildung in der Leber bei chron. Phosphorvergiftung und sog. akut. Leberatrophie, Diss. Halle 1887.
21. Dörfler, Akute Leberatrophie nach Typhus. Münch. med. Woch., 1889. S. 878.
22. Doyon, Rapport du foie avec la coagulation du sang. Journ. de physiol. et de path. gén., Bd. 14 S. 229 40, 1912. Ref. n. Kongr.-Zentralbl. Bd. I S. 599.
23. —, Entrainement de l'antithrombine par l'eau salée additionée de chloroforme. Cpt. rend. hebd. des séanc. de la soc. de biol Bd. 72 S. 133 34 1912. Ref. n. Kongreßzentralbl. Bd. I S. 199.
23a. Engel-Reimers, Jahrb. d. Hamburger Krankenhäuser. 1889. I und Monatshefte f. Dermat., 1892. Bd. 15. S. 446. Zit. nach Hoppe-Seyler.
24. Eppinger, Gelbe Leberatrophie. Prager Vierteljahrschrift f. prakt. Heilkunde. 1875.
25. Ewald, Lehrbuch der Leberkrankheiten. 1912.
26. Ehrmann und Stern, Mitteilungen zur Wassermannschen Reaktion Berl. klin. Woch., 1910. Nr. 7 S. 282.
27. Fick, Zwei Fälle von akuter gelber Leberatrophie. Diss. Würzburg 1876.
27a. Fischer, Akute gelbe Leberatrophie bei Syphilis. Berl. klin. Woch. 1908. Nr. 19 S. 904.
27b. Fischler, Ueber das Auftreten akuter schwerster Leberdegeneration an Tieren mit Eckscher Fistel bei komplizierender Pankreasfettgewebsnekrose nebst Bemerkungen über die Beziehungen zwischen Leber und Pankreas. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd 100 S. 329. 1910.
28. Folwarczy, zit. nach Götz.
29. Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. 1858 u. 1861.
30. Freund, Ueber den Ausgang der akuten gelben Leberatrophie in Zirrhose. Diss. Freiburg 1897.
30a. Friedländer, Ueber ak. gelbe Leberatrophie im Kindesalter u. d. Verhalten d. Wassermannschen Reaktion bei dieser Erkrankung. Diss. Breslau 1913.
31. George, Ueber akute gelbe Leberatrophie und ihre Beziehungen zum Ikterus gravis. Diss. Berlin 1899.

32. Götz, Ueber akute gelbe Leberatrophie im Kindesalter. Diss. München 1899.
33. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1902. II. Aufl.
34. Guilini, Ueber akute gelbe Atrophie der Leber. Diss. München 1904.
34a. Gulecke, Akute Leberatrophie nach Chloroform. Arch. f. klin. Chir. Bd. 83.
35. Hallbauer, Regenerationserscheinungen an der Leber bei Trauma, akuter gelber Leberatrophie und Zirrhose. Diss. Jena 1912.
36. Hecker, Monatsschrift für Geburtskunde, Bd. 21 S. 210. Hirschwalds Verlag 1863.
37. Hess, Otto, Ueber die bei der akuten gelben Leberatrophie auftretenden Regenerationsprozesse. Beitr. z. path. Anat. Bd. 56 S. 22. 1913.
38. Hirschberg, Drei Fälle von akuter gelber Leberatrophie. Diss. Dorpat 1886.
39. Hlava, Ueber chronische gelbe Leberatrophie. Prag. med. Wochenschrift, 1882. S. 303, 313, 421.
40. Hoppe-Seyler in Nothnagels Spez. Path. u. Ther., Bd. 18, I. 1912. II. A.
41. Horsfall, Akute yellow atrophy of the liver following operation for intestinal obstruktion. Lancet 1907 Spt. 7.
42. Hüntemann, Ein Fall von akuter gelber Leberatrophie. Diss. Würzburg 1882.
43. Ibrahim, Aly Bey, Zur Kenntnis der akuten gelben Leberatrophie, insbesondere der dabei beobachteten Regenerationsvorgänge. Diss. München 1901 u. Münch. med. Woch., 1901. S. 780, 838.
44. v. Jaksch, Klin. Beitr. z. Kenntnis der alimentären Glykosurie bei funktionell. Neurose, Phosphorvergiftung und Leberatrophie. Prag. med. Woch., 1895. S. 281.
45. v. Jez, Ueber akut. gelbe Leberatrophie. Wien. med. Blätter, 1910 Nr. 25.
46. Jores, Zur Kenntnis der subakuten Leberatrophien. Verhandl. der deutsch. path. Gesellsch., Bd. 11. 1907.
47. v. Kahlden, Ueber akute gelbe Leberatrophie und Leberzirrhose. Münch. med. Woch., 1897. S. 1096 Nr. 40.
48. Kaufmann, Spezielle path. Anatomie, VI. Aufl., 1911. Bd. 1.
49. Kaiserling, Pankreasnekrosen mit sekundären Nekrosen in Leber und Nebennieren. Verhandl. der deutsch. path. Gesellsch., Bd. 15. 1911.
50. Kissel, Ein Fall von akuter gelb. Leberatrophie b. einem 13jährigen Knaben. Wratschebnaja Gazette, 1907. Nr. 36 Zit. n. Zentralbl. f. inn. Med., 1908. S. 270.

51. Kunika, S., Die klinische Verwertung der Koagulationsbestimmung des Blutes bei Ikterus. Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 118. 1912.
52. Klebs, Handb. d. path. Anat. I S. 417.
53. Kretschmann, Ueber akute gelbe Leberatrophie. (Ikterus gravis) Diss. Breslau 1882.
54. Lebert, Ueber Ikterus typhoides. Virch. Arch. Bd. 7 S. 344, Bd. 8. S. 147.
55. Liebermeister, Beitr. z. path. Anat. u. Klinik d. Leberkrankheiten. Tübingen 1864 S. 163 ff.
56. Magnus-Alsleben-Würzburg, Ueber die Ungerinnbarkeit des Blutes bei der Hämoptoe der Phthisiker. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med., 1913. S. 315/16.
57. Marchand, Ueber den Ausgang der akuten gelben Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Beitr. z. path. Anat. Bd. 17. 1895.
57a. Marchiafava, Akute Leberatrophie nach Gelenkrheumatismus. Münch. med. Woch., 1904. S. 535.
58. Meder, Ueber akute gelbe Leberatrophie mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Regenerationserscheinungen. Beitr. z. path. Anat. (Ziegler) Bd. 17. 1895.
59. Mering, Lehrbuch der inneren Medizin. 1909.
60. Merkel, Münch. med. Woch, 1894. S. 89.
60a. Morawitz u. Bierich, Ueber die Pathogenese der cholämischen Blutungen. Arch. f. exp. Path. Bd. 56 S. 118. 1907.
61. Morgagni, de sedibus et causis morb. Epist. 37, 2, 6. Zit. n. Thierfelder.
62. Mac Callum, Regenerative changes in the liver after acute yellow atrophy. The John Hopkins Hospital Reports. Vol. X Nos. 6—9. Zit. nach Perzina.
63. Nel, Philips, Ueber die Blutgerinnung bei Gesunden und Kranken. Diss. Berlin 1912.
64. Neuberg und Richter, P. Fr., Ueber das Vorkommen von freien Aminosäuren (Leuzin, Tryosin, Lysin) im Blute bei akuter Leberatrophie. Deutsch med. Woch., 1904. S. 499.
65. v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels I. Aufl. S. 290; II. Aufl. 1906/07. Bd. I 806 ff.
66. Orth, Kompendium der path. anat. Diagnostik, 1909.
67. Perzina, Ueber einen Fall von knotiger Hyperplasie. Diss. Leipzig 1903.
68. Pflugbeil, Ueber akute gelbe Leberatrophie und Regenerationsvorgänge bei subakut verlaufenden Fällen von Leberatrohien. Diss. Jena 1912.

69. Mc Phedran and Macallum, Akute yellow Atrophy of the liver. Brit. medical. Journ., 1894. Bd. I S. 293, Febr. 10.
70. Philipps John, Akute yellow atrophy of the liver in children with report of a case. Americ. journ. of the med. Sciences. Bd. 143. 1912.
71. v. Podwyssozki, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration d. Drüsengewebe. Teil 1, Regener. d. Lebergewebes. Beitr. z. path. Anat. Bd. 1.
72. Ponfick, Experimentelle Beitr. z. Path. d. Leber. Virch Arch. Bd. 138. Supplementband S. 81—118.
73. Przibram und Walter, Zwei Fälle von akuter gelber Leberatrophie. Prager med. Woch., 1912. Nr. 18 S. 220.
74. Quincke in Nothnagels Spez. Path. u. Therapie. Bd. 18, 1. 1899.
75. Raiser, Ueber einen Fall von akuter gelber Leberatrophie. Diss. Tübingen 1895.
76. Reichmann, Zur Aetiologie, Anatomie und Diagnose der akuten gelben Leberatrophie. Münch. med. Woch., 1908. S. 959.
77. Reiss und Jehn, Alimentäre Galaktosurie bei Leberkrankheiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 108. 1912.
78. Ribbert, Zur Regeneration d. Leber und Niere. Arch. f. Entwicklungsmechanik d. Organismen, Bd. 18 S. 267. 1904.
79. Richter, Paul Friedrich, Stoffwechseluntersuchungen bei akuter Leberatrophie. Berl. klin. Woch., 1896. S. 453.
80. Rieß in Eulenburgs Realenzyklopädie IV. Aufl. Bd. 8.
81. Rokitansky, Handb. d. pathol. Anat. III. Bd. S. 313. 1842. Zit. n. Zenker.
82. Rolly, Ueber die Reaktion des Blutserums bei normalen und pathol. Zuständen. Münch. med. Woch., 1912. Nr. 22, 23.
83. Rosenheim, Akute gelbe Leberatrophie bei einem Kinde. Zschr. f. klin. Med. Bd. 15. 1889. S. 441.
84. Schickardt, Ein seltener Fall von Leberatrophie. Münch. med Woch. 1889. S. 756.
85. Scheidemandel, Erfahrungen über die Spezifität der Wassermannschen Reaktion, die Bewertung und Entstehung inkompletter Hemmungen Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 101. 1911. S. 882.
86. Schmidt, Ein Fall von akuter gelber Leberatrophie. Diss. Kiel 1897.
87. Schultzen u. Rieß, Akute Phosphorvergiftung und akute Leberatrophie. Charitéeannalen, 1869. Bd. 15.
88. Schöppler, Ueber Leberregeneration und Adenombildung bei akuter Atrophie. Virch. Arch. Bd. 185. 1906.
89. Senator, Stoffwechseluntersuchungen bei einem Fall von akuter gelber Leberatrophie mit Ausgang in Heilung. Charité-Annalen Bd. 23. 1898. S. 330.

90. Simonds, Ueber akute Leberatrophie. Aerztl. Verein Hamburg. Ref. in Münch. med. Woch. 1897. S. 183/84.
91. Späth, zit. nach Thierfelder.
92. Steinhaus, Ueber Ausgang der akuten gelben Leberatrophie in multiple knotenförmige Hyperplasie. Prag. med. Woch., 1903. S. 323.
93. Stroebe, Zur Kenntnis der sog. akuten Leberatrophie, ihre Histogenese und Aetiologie mit besonderer Berücksichtigung ihres Spätstadiums. Beitr. z. path. Anat. Bd. 21 S. 379.
94. Theilkuhl, Akute gelbe Leberatrophie. Diss. Göttingen 1892.
95. Thierfelder in Ziemssens spez. Pathol. u. Therapie, Bd. 8, 1. 1878.
96. Thurnwald, Ein Fall von akuter roter (gelber) Leberatrophie im Frühstadium der Syphilis. Wien. med. Woch. 1901. S. 1382.
97. Traube zit. nach Thierfelder.
98. Waldeyer, Bakterienkolonien und Pseudomelanose der Leber (Akute Atrophie) Virch. Arch. Bd. 43. 1868.
99. Weber, Toxaemic jaundice with hepatic atrophy in connection with tuberculosis. St. Bartholomeus Hosp. Bd. 64. Zit. n. Hoppe-Seyler 1908.
100. Weitz, Ein Fall von rapid verlaufender Gonokokkämie mit akuter Leberatrophie. Med. Klinik Bd. 8. 1912. S. 192.
101. Wohlgemuth, Eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung des Fibrinfermentes und des Fibrinogens in Körperflüssigkeiten und in Organen. Bioch. Ztschr. Bd. 25. 1910. S. 79.
102. Wolf, Akute Leberatrophie nach Wurstvergiftung. Memorabilien Nr. 3. 1876; Virch.-Hirschs Jahresber. 1876. Bd. 2 S. 218.
103. Yamasaki, Ueber einen Fall von fast totalem Umbau der Leber mit knotiger Hyperplasie. Ztschr. f. Heilkunde Bd. 24. 1903.
104. Yaoita, Ueber den Ausgang der chronisch verlaufenden gelben Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Mitteilungen der med. Fakultät der kaiserl. Universität Tokyo, Bd. 10. 1913.
105. Zenker, Zur path. Anatomie der akuten gelben Leberatrophie. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 10. 1872. S. 166.

Lebenslauf.

Ich, Franz Bange, wurde geboren am 14. August 1887 als Sohn des Kreiswundarztes Dr. Franz Bange zu Niedermarsberg (Westf.).

Ostern 1907 erhielt ich das Reifezeugnis zu Brilon und widmete mich dann dem Studium der Medizin in Bonn und Münster; hier bestand ich Juli 1909 die ärztliche Vorprüfung. Je ein klinisches Semester verbrachte ich in München und Kiel, die drei letzten in Berlin, wo ich Ende Mai 1912 mein Staatsexamen beendete.

Als Medizinalpraktikant war ich in der Heilanstalt Niedermarsberg, dem pathologischen Institut des Krankenhauses im Friedrichshain, der Poliklinik der I. inneren Klinik der Charité und der chirurgischen Universitätsklinik in Berlin beschäftigt.

Am 1. Juni 1913 ging ich als Assistenzarzt nach Weißensee (Aug.-Vikt.-Krankenhaus v. roten Kreuz), am 1. November wieder zur chirurgischen Universitätsklinik.